

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.10.018

文章编号: 1005-8982(2017)10-0090-04

胎膜早破与下生殖道病原体感染相关性分析

金日男, 范舒舒, 钟永红

(汕头大学附属粤北人民医院 妇产科, 广东 韶关 512026)

摘要:目的 探讨胎膜早破与下生殖道病原体感染的相关性。**方法** 随机选取 2014 年 3 月至 2016 年 3 月在粤北人民医院产科产检并住院分娩的胎膜早破孕妇 200 例资料(研究组),选取同期在产科住院分娩的胎膜未破正常孕妇 200 例(对照组),分别对两组的入院 C-反应蛋白(CRP)、白带常规、细菌性阴道病(BV)、沙眼衣原体(CT)、细小脲原体(UP)、人型支原体(MH)、B 族溶血性链球菌(GBS)检测资料进行分析。**结果** 研究组 CRP 值高于对照组($t=3.221, P=0.001$);研究组 UP、CT、BV、MH、GBS、白色念珠菌、滴虫及混合感染的发生率均高于对照组($\chi^2=49.520, 4.810, 5.498, 12.210, 9.421, 4.815, 4.592, 41.813$, 均 $P<0.05$),其中 UP、MH 及混合感染的发生率组间差异具有统计学意义($P<0.05$),下生殖道总感染率研究组(60%)高于对照组(26%)($\chi^2=47.160, P=0.000$);研究组新生儿早产、新生儿肺炎、新生儿窒息及新生儿病理性黄疸的发生率均高于对照组($\chi^2=17.330, 33.006, 9.355, 4.891$, 均 $P<0.05$),而低体重儿的发生率则差异无统计学意义($P>0.05$);多元相关分析结果表明,UP、MH、GBS、CT 及白色念珠菌与胎膜早破发生密切相关,其中 UP 为相关因素($P=0.000$),BV 和滴虫与胎膜早破的发生无相关性($P>0.05$)。**结论** 胎膜早破与下生殖道 UP、MH、GBS、CT 及白色念珠菌感染相关,细小脲原体感染为最主要的因素,有必要在孕前及孕期进行相关病原体筛查,针对病因采取相应防治措施,以降低胎膜早破的发生,减少母儿不良结局。

关键词: 胎膜早破;感染;宫颈分泌物;细小脲原体

中图分类号: R714.433

文献标识码: A

Correlation between lower genital infection and premature rupture of membranes

Ri-nan Jin, Shu-shu Fan, Yong-hong Zhong

(Department of Obstetrics and Gynecology, Yuebei People's Hospital Affiliated to Medical College of Shantou University, Shaoguan, Guangdong 512026, China)

Abstract: Objective To explore the correlation between lower genital infection and premature rupture of membranes (PROM). **Methods** Totally 200 pregnant women with PROM who had babies in our hospital between March 2014 and March 2016 were selected as study group, while 200 normal pregnant women during the same period were selected as control group. C-reactive protein (CRP), routine examination of leucorrhea, bacterial vaginosis (BV), cervical secretions for *Chlamydia trachomatis* (CT), *Ureaplasma parvum* (UP), *Mycoplasma hominis* (MH) and group B *Streptococcus* (GBS) were analyzed in both groups. **Results** CRP of the study group was significantly higher than that of the control group ($t = 3.221, P < 0.05$). The incidences of BV, infections caused by UP, CT, MH, GBS, *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis*, and mixed infections in the study group were significantly higher than those in the control group ($\chi^2 = 5.498, 49.520, 4.810, 12.210, 9.421, 4.815, 4.592$ and 41.813 respectively, $P < 0.05$). The total infection rate of the study group (60%) was higher than that of the control group (26%), which had statistically significant difference ($\chi^2 = 47.16, P < 0.05$). The incidences of premature birth, pneumonia of newborn, neonatal asphyxia, and pathological jaundice in the newborns of the study group were significantly higher than those of the control group ($\chi^2 = 17.330, 33.006, 9.355$ and 4.891 respectively, $P < 0.05$), except the infants of low-birth weight ($P > 0.05$). The correlative factors of PROM were UP, MH, GBS, CT and

Candida albicans infections; among which UP was the significantly correlative factor in PROM pregnant women ($P < 0.05$). **Conclusions** There are close correlations between the premature rupture of membranes and lower reproductive tract infections. The causes of PROM are closely related to UP, MH, GBS, CT and *Candida albicans* infections; UP infection is the most important factor. It is necessary to screen the pathogens in pregestational and pregnant stages and take the corresponding prevention and treatment measures so as to lower the occurrence of PROM and reduce the adverse effects of PROM on pregnant women and perinatal infants.

Keywords: premature rupture of membrane; infection; cervical secretion; *Ureaplasma parvum*

胎膜早破 (premature rupture of membrane, PROM)可引起一系列并发症,如:早产、胎盘早剥、羊水减少、脐带脱垂、胎儿窘迫和新生儿呼吸窘迫综合征,使孕产妇和胎儿感染率和围产儿病死、病残率升高^[1],其明确病因学至今仍不清楚,通常认为与感染、胎膜结构异常、胎位异常、宫颈内口松弛及宫腔压力异常等相关,其中生殖道感染是诱发早产胎膜早破的主要原因^[2]。本研究发现胎膜早破孕妇中下生殖道细小脲原体(*ureaplasma parvum*,UP)的感染率高于其他常见病原体,虽然孕期生殖道病原体感染如支原体、衣原体等与胎膜早破的相关性研究报道较多^[3-4],但未见UP与胎膜早破相关性的报道,本研究探讨了UP与胎膜早破的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2014年3月至2016年3月在粤北人民医院产科产检并住院分娩的胎膜早破孕妇200例为研究组,随机抽取同期胎膜未破正常孕妇200例为对照组。两组孕妇均无高血压、糖尿病、心脏病、肝肾疾病、自身免疫性疾病等病史及孕期使用免疫抑制剂、抗生素治疗史。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 入院后取孕妇肘静脉血3 ml行C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)检测。入院后或破膜12 h内取孕妇阴道下1/3分泌物拭子和直肠拭子行B族溶血性链球菌(group B streptococcus,GBS)检测,取孕妇阴道下1/3分泌物拭子行白带常规、细菌性阴道病(bacterial vaginosis,BV)检测,再取宫颈分泌物行沙眼衣原体(*Chlamydia trachomatis*,CT)、人型支原体(*mycoplasma hominis*,MH)、细小脲原体(*ureaplasma parvum*,UP)检测。

1.2.2 检测方法 CRP采用免疫比浊法,贝克曼LXR0全自动生化分析仪检测;采用常规方法手工镜检进行滴虫及念珠菌检测;采用郑州安图生物工程有限公司提供的诊断试剂盒(唾液酸酶法)及

Multitest Analyzer联合分析仪检测BV;采用Trinity Biotech有限公司生产的衣原体抗原检测试剂盒及Trinity Biotech全自动酶免分析仪检测CT;采用珠海丽珠试剂股份有限公司提供的体外诊断人型支原体培养鉴定药敏试剂盒(冻干型)检测MH;由武汉百泰基因工程有限公司提供的UP核酸测定试剂盒用BIORA CFX96实时荧光定量PCR仪检测UP;使用泰普生物科学有限公司提供的GBS核酸检测试剂盒采用BIORA CFX96实时荧光定量PCR仪检测GBS。以上均严格按药盒说明书操作。

1.2.3 诊断标准 胎膜早破的诊断标准采用卫生部第8版《妇产科学》中关于胎膜早破的诊断标准^[5]。

1.2.4 新生儿结局观察 统计新生儿早产、新生儿肺炎、新生儿窒息及新生儿病理性黄疸、低体重儿的发生率。

1.3 统计学方法

所有数据采用SPSS17.0统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。两组间均数比较采用t检验,多组间比较用单因素方差分析(One-way,ANOVA),计数资料以百分比或率表示,采用 χ^2 检验,各因素对胎膜早破发生的影响采用多元相关分析进行变量筛选,用相关系数表示相关度。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较

两组孕妇在年龄、孕次、孕周组间比较均无统计学差异($P > 0.05$),见表1。

2.2 两组孕妇血清CRP水平比较

比较研究组和对照组血清CRP水平,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组孕妇下生殖道病原体检出率比较

研究组UP、CT、BV、MH、GBS、白色念珠菌、滴虫及混合感染的发生率均高于对照组(均 $P < 0.05$);研究组和对照组的总感染率分别为60%及26%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表 1 两组孕妇一般临床资料比较 ($n=200, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / 岁	孕周 / 周	孕次 / 次
研究组	29.04 ± 5.01	36.63 ± 2.05	2.25 ± 1.34
对照组	28.90 ± 4.90	37.45 ± 1.97	2.18 ± 1.28
t 值	0.091	0.025	0.458
P 值	0.890	0.680	0.870

表 2 两组孕妇血清 CRP 水平检测结果比较 ($n=200, \bar{x} \pm s$)

组别	孕妇血清 CRP 水平 / (mg/dl)
研究组	0.76 ± 1.54
对照组	0.39 ± 0.37
t 值	3.221
P 值	0.001

表 3 两组孕妇下生殖道病原体检出结果比较 [$n=200$, 例(%)]

组别	UP	CT	BV	MH	GBS	白色念珠菌	滴虫	混合感染	总感染
研究组	108(54)	16(8)	10(5)	28(14)	28(14)	30(15)	7(3.5)	78(39)	120(60)
对照组	40(20)	6(3)	2(1)	8(4)	10(5)	16(8)	1(0.5)	22(11)	52(26)
χ^2 值	49.520	4.810	5.498	12.210	9.421	4.815	4.592	41.813	47.160
P 值	0.000	0.028	0.019	0.000	0.002	0.028	0.032	0.000	0.000

表 4 两组孕妇新生儿结局比较 [$n=200$, 例(%)]

组别	早产	新生儿肺炎	新生儿窒息	病理性黄疸	低体重儿
研究组	40(20)	42(21)	18(9)	22(11)	4(2.0)
对照组	12(6)	5(2.5)	4(2)	10(5)	1(0.5)
χ^2 值	17.330	33.006	9.355	4.891	1.885
P 值	0.000	0.000	0.002	0.027	0.170

表 5 胎膜早破发生与下生殖道感染病原体相关性分析

变量	UP	CT	BV	MH	GBS	白色念珠菌	滴虫
相关系数	0.352	0.110	0.096	0.175	0.153	0.110	0.107
P 值	0.000	0.028	0.055	0.001	0.002	0.028	0.032

3 讨论

胎膜早破是孕产妇在分娩过程中较为常见的并发症,导致其发生的病因较多,如宫颈功能不全、羊水过多、胎位异常等^[1],具体发病机制尚不明确。目前临床研究表明,生殖道感染是引起胎膜早破的主要原因^[2],因生殖道病原微生物上行感染引起的胎膜炎,可使胎膜局部张力下降而破裂,这可能是引起胎膜早破发生率增高的第一大原因^[3]。妇女妊娠后体内血常规白细胞计数升高,白细胞计数诊断妊娠期亚临床感染缺乏敏感性和特异性^[4],而 CRP 具有识别外来病原体和破坏宿主细胞的功能,可作为识别各种因炎症和组织损伤的灵敏指标,对预测胎膜早破或胎膜早破者是否存在感染以及预测产后感染和新生儿感染有一定特异性和敏感性^[5,6]。该研究

2.4 两组新生儿结局比较

研究组新生儿早产、新生儿肺炎、新生儿窒息及新生儿病理性黄疸的发生率均高于对照组(均 $P < 0.05$),而低体重儿的发生率则无差异($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 胎膜早破与下生殖道感染病原体相关性分析

以胎膜早破为因变量,以 UP、CT、BV、MH、GBS、白色念珠菌、滴虫为自变量进行多元相关分析,结果表明 UP、MH、GBS 与胎膜早破发生有密切相关(均 $P < 0.05$),其中 UP 与胎膜早破的发生有相关性($P < 0.05$),BV 与胎膜早破的发生无相关性($P > 0.05$)。见表 5。

结果表明,研究组的 CRP 水平高于对照组,总的下生殖道病原体感染率也高于对照组,以 UP、MH 及混合感染为主,表明胎膜早破孕妇存在感染或亚临床感染状态,进一步证实生殖道感染是胎膜早破的主要原因。

解脲脲原体(*ureaplasma urealyticum*, UU)属支原体科脲原体属,因其能分解尿素产氨而得,是女性生殖道的主要定植者,是泌尿生殖系统感染的常见病原体之一。2007 年前解脲脲原体分为 2 个生物群:A 群(血清 2、4、5、7、8、9、10、11、12、13 型)和 B 群(血清 1、3、6、14 型)。2007 年后根据国际细菌学分类学会柔膜体纲分会(International Committee on Systematic Bacteriology, ICSB) Subcommittee on the Taxonomy of Mollicutes, STM) 对柔膜体纲的分类标准正式宣布将 UU 中的 B 群归为一个独立的新种,即 UP,而 A 群仍称为 UU。UP 是 2007 年公布的新种,国内外的研究还很少。分离培养法不能区分 UU 和 UP^[7],实时荧光定量 PCR 法检测则能准确诊断 UP。女性感染后,由于生理解剖学上的特点,病原体

大部分存在于阴道内,随阴道分泌物或经血排出体外机会较少,因此女性感染病原体后,病原体获得了繁殖的时间和场所,造成 UP 在生殖系统内繁殖,使得 UP 数量增加,引起 UP 感染,此时检测以 UP 占优,如泌尿生殖道炎或黏液脓性宫颈炎,表现为阴道及宫颈异常分泌物。如在孕期前或早期发生 UP 感染,可使宫内发生 UP 感染,进而宫内胎儿也发生 UP 感染,引起孕妇发生自发性流产或早产、产后子宫内膜炎、绒毛膜羊膜炎^[9-10]。

本研究中研究组中 UP 的阳性检出率(54%)高于非胎膜早破孕妇,并且高于研究组中其他病原体的阳性检查率,相关性分析显示 UP 与胎膜早破相关,这说明 UP 与胎膜早破具有相关性,即孕期感染 UP,可反复迁延不愈,通过上行引起宫内感染、绒毛感染,侵犯到宫腔,引起宫腔内的炎症反应,炎症细胞分泌细胞因子,破坏胎膜至胎膜早破;UP 在孕期还可以感染滋养细胞并引起细胞超微结构的改变,从而导致滋养体细胞坏死,导致早产;UP 代谢产物和分泌的多种酶对羊膜、绒毛膜细胞产生直接的细胞毒害作用,并且感染部位的炎症细胞渗出,组织水肿和纤维组织增生可以导致胎膜脆性增加,从而引发胎膜早破。本文研究结果表明,孕期应当重视对 UP 的筛查,有必要建立和规范孕期 UP 筛查的方法,粤北人民医院产科已将 UP 作为孕期常规检查项目。

本研究结果提示,研究组中 CT、BV、MH、GBS、白色念珠菌、滴虫及混合感染的发生率均高于对照组,BV 及滴虫感染的阳性率低。相关性分析提示 MH、GBS 与胎膜早破相关,BV 则无相关性,即 MH、GBS 也是引起胎膜早破的相关病原体,而 BV 并没有增加胎膜早破的发生。MH 为条件致病菌,与生殖道感染有关,免疫系统维持保护抑制功能,当其增至一定数量时,则会破坏免疫平衡,从而引发胎膜早破、宫内感染或早产^[11],导致胎膜被破坏。当下生殖道本身存在致病菌或条件致病菌,或因为免疫力下降及菌群失调等情况使条件致病菌,如 MH、白色念珠菌等异常繁殖时,会产生上行性感染而引起胎膜早破。生殖道病原体感染及炎症细胞能够产生多种黏蛋白酶、弹力蛋白酶及胶原酶等蛋白溶解酶,产生的这些酶对胎膜强度与弹性具有一定影响,如糜蛋白酶和唾液酶可使宫颈的防御功能发生改变,导致病原体进入子宫,对胎膜进行侵入,或对已被破坏的绒毛膜及羊膜区域进行侵入;细菌感染还可促使局

部白细胞的增加,能够释放前列腺素的白细胞使局部羊膜的纤维组织吸收,对胎膜造成影响,使其变薄且易碎,导致胎膜早破的发生。这些病原体中 GBS 对绒毛膜的吸附及穿透力最强,接种 2 h 内已吸附于母体组织,继而侵入绒毛膜,因而危害也最大。故本院已将 CT、BV、MN、GBS、白色念珠菌、滴虫也作为常规孕期检查项目,但在今后的孕期检查中是否继续将 BV 作为常规检查项目尚需商榷,或扩大样本例数进行深入研究。

本研究结果也显示,研究组新生儿早产、新生儿肺炎、新生儿窒息及新生儿病理性黄疸的发生率均高于对照组。因此在孕前及孕期应加强对 UP、MH、GBS、CT 及白色念珠菌的筛查,尤其是对 UP 应当监测孕妇 CRP 水平的变化,及早发现下生殖道病原体的感染,及时治疗,降低胎膜早破的发生,减少母儿不良结局,提高围产保健质量。

参 考 文 献:

- [1] 刘惠琴. 胎膜早破的病因研究进展 [J]. 内蒙古医学杂志, 2015, 47(7): 820-822.
- [2] 李馨, 江元, 范琦慧. 早产胎膜早破患者阴道分泌物培养结果分析 [J]. 浙江预防医学, 2014, 26(1): 92-94.
- [3] 戴森戈, 关飞云, 张文森, 等. 胎膜早破与生殖道感染的相关性探讨 [J]. 中国计划生育学杂志, 2016, 24(1): 46-49.
- [4] 朱芳, 陈丽艳, 宋雁. 孕妇生殖道解脲支原体、沙眼衣原体、细菌感染与胎膜早破早产的关系 [J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(7): 1045-1046.
- [5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 133-134.
- [6] 张瑞雪, 杨海澜, 籍静茹. 611 例胎膜早破危险因素及妊娠结局的临床回顾性分析 [J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2014, 10(1): 53-56.
- [7] DECHEN T C, SUMIT K, RANABIR P. Correlates of vaginal colonization with group B streptococci among pregnant women [J]. Journal of Global Infectious Diseases, 2010, 2(3): 236-241.
- [8] 程国梅, 霍会蚕, 崔世红, 等. C-反应蛋白和降钙素原在亚临床感染胎膜早破孕妇中的监测和应用 [J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(13): 1955-1957.
- [9] DHAWAN B, MALHOTRA N, SREENIVAS V, et al. Ureaplasma serovars & their antimicrobial susceptibility in patients of infertility & genital tract infection [J]. Indian Journal of Medical Research, 2012, 136(6): 991-996.
- [10] 赵桦, 童晓文, 叶元康. 解脲支原体感染与女性生殖系统疾病的关系 [J]. 世界感染杂志, 2008, 8(3): 230-247.
- [11] 呼玲慧. TLR-2 和 MMP-2 在胎膜早破患者胎盘和胎膜组织中的表达及其意义 [D]. 郑州大学, 2014, 21-46.

(张蕾 编辑)