

妊娠早期阴道微生态状况分析

吕晓丽^{1,2}, 刘羽¹, 张悦^{1,2}, 沈梦文^{1,2}, 年洁洁^{1,2}

(1.安徽医科大学附属妇幼保健院妇二科,安徽 合肥 230000;

2.安徽医科大学第五临床学院,安徽 合肥 230000)

摘要:目的 分析妊娠早期女性阴道微生态的变化、阴道感染及其构成情况。方法 选取2021年9月–2022年5月在安徽医科大学附属妇幼保健院就诊的早期妊娠女性共436例作为妊娠组,另选取同期门诊就诊的正常非妊娠妇女118名作为非妊娠组,按年龄分为 ≥ 20 岁组、21~30岁组、31~40岁组、41~50岁组。采用阴道微生态评价体系进行微生态评价,评价内容包括密集度、多样性、优势菌、菌群抑制或菌群过度增殖、病原微生物、Nugent评分、AV评分、阴道pH值。结果 妊娠组以革兰阳性大杆菌(即乳杆菌)为优势杆菌、AV评分在0~2分、pH值在3.8~4.5的女性占比高于非妊娠组,阴道微生态失衡、混合感染的比例均低于非妊娠组,BV、VVC的检出率高于非妊娠组,差异有统计学意义($P < 0.05$);妊娠组不同年龄段妊娠早期女性之间阴道革兰氏阳性杆菌占比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);妊娠组随着年龄增加,阴道菌群多样性、密集度、革兰氏阳性杆菌比例、Nugent评分、AV评分及pH变化比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);不同年龄段阴道感染及微生态失调情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);妊娠组 ≤ 20 岁组阴道微生态失调占比高于其他三组,差异有统计学意义($P < 0.05$);21~30岁、31~40岁和41~50岁组阴道感染及微生态失调情况两两比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 妊娠后机体内分泌及免疫系统会发生变化,使阴道微生态趋于稳定,不利于病原体和除乳杆菌之外的细菌定植;低龄妊娠会导致阴道微生态失衡率增高。

关键词:阴道微生态;妊娠期;阴道菌群

中图分类号:R714.25

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.11.019

文章编号:1006-1959(2024)11-0102-06

Analysis of Vaginal Microecological Status in Early Pregnancy

LYU Xiao-li¹, LIU Yu², ZHANG Yue^{1,2}, SHEN Meng-wen^{1,2}, NIAN Jie-jie^{1,2}

(1.The Second Department of Gynecology, Maternal and Child Health Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230000, Anhui, China;

2.The Fifth Clinical College of Anhui Medical University, Hefei 230000, Anhui, China)

Abstract: Objective To analyze the changes of vaginal microecology, vaginal infection and its composition in women during early pregnancy.

Methods A total of 436 early pregnant women who were treated in the Maternal and Child Health Hospital, Anhui Medical University from September 2021 to May 2022 were selected as the pregnancy group, and 118 normal non-pregnant women who were treated in the outpatient clinic during the same period were selected as the non-pregnancy group. According to age, they were divided into ≥ 20 years old group, 21–30 years old group, 31–40 years old group and 41–50 years old group. The vaginal microecological evaluation system was used to evaluate the microecology. The evaluation contents included density, diversity, dominant bacteria, flora inhibition or excessive proliferation of flora, pathogenic microorganisms, Nugent score, AV score, vaginal pH value. **Results** The proportion of women with gram-positive bacillus (Lactobacillus) as the dominant bacillus, AV score of 0–2 scores and pH value of 3.8–4.5 in the pregnancy group was higher than that in the non-pregnancy group, the proportion of vaginal microecological imbalance and mixed infection was lower than that in the non-pregnancy group, and the detection rate of BV and VVC was higher than that in the non-pregnancy group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the proportion of vaginal gram-positive bacilli among women of different ages in the pregnancy group ($P > 0.05$). With the increase of age, there was no significant difference in the diversity and density of vaginal flora, the proportion of gram-positive bacilli, Nugent score, AV score and pH change in the pregnancy group ($P > 0.05$). There were statistically significant differences in vaginal infection and microecological imbalance among different age groups ($P < 0.05$). The proportion of vaginal microecological imbalance in the pregnancy group ≤ 20 years old group was higher than that in the other three groups, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in vaginal infection and microecological imbalance among the 21–30 years old, 31–40 years old and 41–50 years old groups ($P > 0.05$). **Conclusion** After pregnancy, the body's endocrine and immune systems will change, making the vaginal microecology stable, which is not conducive to the colonization of pathogens and bacteria other than Lactobacillus. Younger pregnancy can lead to an increased rate of vaginal microecological imbalance.

Key words: Vaginal microenvironment; Pregnancy; Vaginal flora

作者简介:吕晓丽(1997.10–),女,安徽六安人,硕士研究生,主要从事妇产科疾病的诊疗研究

通讯作者:刘羽(1979.3–),女,安徽合肥人,硕士,副主任医师,主要从事妇产科疾病的诊疗研究

女性阴道微生态是由阴道微生物、内分泌系统、解剖结构,以及局部免疫系统共同构成的一个复杂而动态的微生态系统。在女性月经周期以及整个生命周期中,阴道微生态不断发生波动。当阴道微生态平衡被破坏时,阴道自身的防御系统将会受到影响,病原体更容易定植,导致各种阴道感染的发生。常见的有细菌性阴道病(bacterial vaginosis, BV)、外阴阴道假丝酵母菌病(vulvovaginal candidiasis, VVC)、滴虫性阴道炎(trichomonas vaginitis, TV)、需氧菌性阴道炎(aerobic vaginitis, AV)和混合性阴道炎(mixed vaginal infection, MVI)等^[1,2]。近年来有研究发现妊娠会改变女性阴道微生态,但存在一定争议。Romero R 等^[3]对非孕妇和足月分娩孕妇的一项回顾性病例对照研究发现,与非孕妇相比,孕妇的阴道菌群稳定性更高;而 DiGiulio DB 等^[4]研究发现,妊娠期间阴道细菌群落结构没有显著变化。已有研究证明妊娠期阴道炎症会导致严重不良妊娠结局,如胚胎停止发育、流产、先兆早产及早产、胎膜早破、宫内感染、胎儿窘迫等^[5,6]。随着我国三胎政策的开放,高龄产妇数量不断增多,为了更进一步了解妊娠早期女性阴道微生态的变化以及年龄对孕期阴道微生态的影响,现对我院 436 例妊娠早期女性阴道分泌物进行微生态评价,旨在为临床对孕早期阴道微生态的分析及干预提供依据,减少孕期阴道炎对妊娠结局的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 9 月-2022 年 5 月在安徽医科大学附属妇幼保健院就诊的早期妊娠孕妇共 436 例作为妊娠组,选取同期门诊就诊的正常非妊娠妇女 118 例作为非妊娠组。妊娠组按年龄分为 ≥ 20 岁组、21~30 岁组、31~40 岁组、41~50 岁组。本研究已经过医院伦理委员会审批,研究对象均签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:妊娠组:①单胎妊娠;②无自觉阴道炎症状。非妊娠组:无症状非妊娠妇女。排除标准:①既往已诊断为阴道炎且短期内使用过药物治疗或自觉有阴道炎症状;②采集标本前 3 天有性生活;③1 个月内使用过抗生素。

1.3 方法

1.3.1 试剂与仪器 采用山东仕达思生物公司多功能超高倍镜检分析系统,包括多媒体显微镜、阴道微生态检测仪、染色仪。检测结果包括形态学检测指标

(阴道菌群密集度、菌群多样性、优势菌、病原微生物、Nugent 评分、AV 评分和白细胞计数等)和功能检测指标(pH 值、生化分析)。

1.3.2 标本采集与检测 嘱研究对象排空膀胱后取截石位,一次性窥器窥开阴道,无菌棉签取宫颈后穹窿分泌物,革兰染色后镜检,镜下观察细菌密集度、多样性等指标用配套试剂盒进行功能性指标的检测。

1.3.3 微生态评价内容 密集度:油镜下观察(10 \times 100 倍),其中 I 级(+)为每高倍视野中可观察到的平均细菌数为 1~9;II 级(++):油镜下每高倍视野中可观察到的平均细胞数为 10~99 个;III 级(+++):油镜下每高倍视野中可观察到平均细菌数为 100 个及以上,光镜下细菌满视野;IV 级(+++):油镜观察下细菌满视野。多样性:镜下可观察到的细菌种类的数目, I 级(+):可辨别 1~3 种细菌;II 级(++):可辨别 4~6 种细菌;III 级(+++):可辨别 7~9 种细菌;IV 级(+++):可辨别 10 种及以上。优势菌:菌群中可观察到的生物量和密集度最大的细菌。菌群抑制或菌群过度增殖:①菌群抑制:标本中的细菌量显著减少,无优势菌,以及细菌多样性和密集度 \leq I。②菌群过度增殖:革兰阳性杆菌为优势菌,多样性和密集度在 III~IV 级。病原微生物:滴虫、真菌或孢子。Nugent 评分:0~3 分提示正常,4~6 分提示中间状态, ≥ 7 分提示细菌性阴道病。AV 评分:0~2 分提示正常,3~4 分提示轻度 AV,5~6 分提示中度 AV, ≥ 7 分提示重度 AV。阴道 pH 值:正常的阴道 pH 值为 3.8~4.5。

1.3.4 阴道微生态判定标准 判定标准参考《阴道微生态评价的临床应用专家共识》。正常阴道微生态的定义为:阴道菌群的密集度及多样性为 II~III 级、优势菌为乳杆菌、阴道 pH 值在 3.8~4.5、乳杆菌功能正常(如 H₂O₂ 分泌正常)、炎症指标白细胞酯酶等阴性。阴道微生态失衡:包括菌群抑制和菌群过度增殖。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 进行统计学处理。计数资料使用[n(%)]表示,比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组阴道微生态构成的比较 两组阴道微生态构成的密集度、多样性及 Nugent 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组革兰阳性大杆菌比例、AV 评分及 pH 值比较,差异有统计学意义($P<$

0.05);妊娠组中革兰阳性大杆菌(即乳杆菌)比例>50%、AV 评分在 0~2 分、pH 值在 3.8~4.5 者占比高于非妊娠组,见表 1。

2.2 两组阴道感染或微生态失衡发生率比较 妊娠组中阴道微生态失衡、混合感染的比例均低于非妊娠组,此外妊娠组 BV、VVC 的检出率高于非妊娠组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 妊娠组各年龄段阴道微生态构成 不同年龄段妊娠早期女性阴道革兰氏阳性杆菌占比、阴道菌群多样性、密集度、革兰氏阳性杆菌比例、Nugent 评分、AV 评分及 pH 变化比较,差异无统计学意义($P>$

0.05),见表 3。

2.4 妊娠组各年龄段阴道感染及微生态失调情况 不同年龄段阴道感染及微生态失调情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.5 妊娠组各年龄段阴道感染及微生态失调情况的两两比较 ≤ 20 岁组阴道微生态失调占比高于其他几个年龄段组,差异有统计学意义($P<0.05$);21~30 岁组、31~40 岁组和 41~50 岁组中任意两组之间阴道感染及微生态失调情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 1 两组阴道微生态构成的比较[n(%)]

检测指标	n	妊娠组(n=436)	非妊娠组(n=118)	χ^2	P
密集度				2.687	0.455
I	7	7(1.61)	0		
II	171	130(29.82)	41(34.75)		
III	375	298(68.35)	77(65.25)		
IV	1	1(0.23)	0		
多样性				6.437	0.062
I	4	4(0.92)	0		
II	532	414(94.95)	118(100.00)		
III	17	17(3.90)	0		
IV	1	1(0.23)	0		
革兰阳性大杆菌比例				21.144	0.000
$\leq 50\%$	222	153(35.09)	69(58.47)		
$>50\%$	332	283(64.91)	49(41.53)		
Nugent 评分(分)				2.630	0.269
0~3	461	359(82.34)	102(86.44)		
4~6	33	25(5.73)	8(6.78)		
≥ 7	60	52(11.93)	8(6.78)		
AV 评分(分)				14.792	0.000
0~2	495	401(91.97)	94(79.66)		
≥ 3	59	35(8.03)	24(20.34)		
pH				9.417	0.002
3.8~4.5	167	145(33.26)	22(18.64)		
≥ 4.6	387	291(66.74)	96(81.36)		

表 2 两组阴道感染及微生态失衡发生率的比较[n(%)]

组别	n	阴道微生态正常	阴道微生态失调	BV	AV	VVC	TV	混合感染
妊娠组	436	159(36.47)	136(31.19)	32(7.34)	18(4.13)	68(15.60)	0	23(5.28)
非妊娠组	118	21(17.80)	70(59.32)	2(1.69)	8(6.78)	1(0.85)	0	16(13.56)
总计	554	180(32.49)	206(37.18)	34(6.14)	26(4.69)	69(12.45)	0	39(7.04)

表 3 妊娠组各年龄段阴道微生态构成比较[n(%)]

检测指标	n	≤20 岁	21~30 岁	31~40 岁	41~50 岁	χ ²	P
密集度						10.535	0.559
I 级	7	0	3(0.69)	4(0.92)	0		
II 级	130	2(0.46)	82(18.81)	45(10.32)	1(0.23)		
III 级	298	6(1.38)	192(44.04)	93(21.33)	7(1.61)		
IV 级	1	0	0	1(0.23)	0		
多样性						8.429	0.874
I 级	4	0	2(0.46)	2(0.46)	0		
II 级	414	8(1.83)	261(59.86)	137(31.42)	8(1.83)		
III 级	17	0	13(2.98)	4(0.92)	0		
IV 级	1	0	1(0.23)	0	0		
革兰阳性大杆菌比例						3.381	0.325
≤50%	153	5(1.15)	93(21.33)	53(12.16)	2(0.46)		
>50%	283	3(0.69)	184(42.20)	90(20.64)	6(1.38)		
Nugent 评分(分)						4.549	0.498
0~3	359	6(1.38)	230(52.75)	116(26.61)	7(1.61)		
4~6	25	0	19(4.36)	6(1.38)	0		
≥7	52	2(0.46)	28(6.42)	21(4.82)	1(0.23)		
AV 评分(分)						2.534	0.382
0~2	401	8(1.83)	251(57.57)	135(30.96)	7(1.61)		
≥3	35	0	26(5.96)	8(1.83)	1(0.23)		
pH						1.342	0.788
3.8~4.5	145	3(0.69)	91(20.87)	47(10.78)	4(0.92)		
≥4.6	291	5(1.15)	186(42.66)	96(22.02)	4(0.92)		

表 4 妊娠组各年龄段阴道感染与微生态失调情况比较[n(%)]

年龄(岁)	合计	微生态情况						
		阴道微生态正常	阴道微生态失调	BV	AV	VVC	TV	混合感染
≤20	8(1.83)	0	6(1.38)	2(0.46)	0	0	0	0
21~30	277(63.53)	108(24.77)	83(19.04)	15(3.44)	16(3.67)	41(9.40)	0	14(3.21)
31~40	143(32.80)	48(11.01)	45(10.32)	15(3.44)	2(0.46)	25(5.73)	0	8(1.83)
41~50	8(1.83)	3(0.69)	2(0.46)	0	0	2(0.46)	0	1(0.23)
合计	436(100.00)	159(36.47)	136(31.19)	32(7.34)	18(4.13)	68(15.60)	0	23(5.28)

表 5 妊娠组各年龄段阴道感染与微生态失调情况的两两比较

年龄(岁)	合计	微生态状况						
		阴道微生态正常	阴道微生态失调	BV	AV	VVC	TV	混合感染
≤20 ^{a,c}	8(1.83)	0	6(1.38)	2(0.46)	0	0	0	0
21~30 ^{d,e}	277(63.53)	108(24.77)	83(19.04)	15(3.44)	16(3.67)	41(9.40)	0	14(3.21)
31~40 ^f	143(32.80)	48(11.01)	45(10.32)	15(3.44)	2(0.46)	25(5.73)	0	8(1.83)
41~50	8(1.83)	3(0.69)	2(0.46)	0	0	2(0.46)	0	1(0.23)
合计	436(100.00)	159(36.47)	136(31.19)	32(7.34)	18(4.13)	68(15.60)	0	23(5.28)

注: ≤20 岁组与 21~30 岁组比较, χ²=12.188, ^aP=0.010; ≤20 岁组与 31~40 岁组比较, χ²=9.614, ^bP=0.049; ≤20 岁组与 41~50 岁组比较, χ²=8.663, ^cP=0.019; 21~30 岁组与 31~40 岁组比较, χ²=9.063, ^dP=0.112; 21~30 岁组与 41~50 岁组比较, χ²=2.394, ^eP=0.757; 31~40 岁组与 41~50 岁组比较, χ²=2.828, ^fP=0.764。

3 讨论

女性阴道微生态是由阴道微生物、内分泌系统、解剖结构及局部免疫系统共同构成的一个复杂而动态的微生态系统。在女性整个生命周期中,阴道微生态系统受各种因素影响不断发生变化,例如月经期、妊娠、性行为、滥用抗生素和阴道冲洗等因素可以改变阴道微生态^[7,8]。在健康的女性中,阴道微生物以乳酸杆菌为优势菌。乳酸杆菌分解上皮细胞内的糖原产生乳酸,可降低阴道 pH 值,维持酸性环境并防止病原体 and 病原菌入侵。此外,上皮细胞和免疫细胞通过产生抗炎细胞因子有助于体内平衡^[9,10]。妊娠后,阴道菌群会发生变化,可能与妊娠状态体内激素水平发生变化以及阴道粘膜局部血液循环丰富有关。雌激素使阴道鳞状上皮细胞增厚,糖原含量增加,乳杆菌分解糖原产生大量乳酸维持阴道酸性环境,一方面抑制其他病原微生物的生长,另一方面有利于优势菌乳杆菌的生长^[11-13]。

Romero R 等^[3]研究发现,正常妊娠女性的阴道微生物群与非妊娠时不同,其特征是乳杆菌相对丰度较高,且孕妇阴道菌群稳定性高于非孕妇。本研究中,妊娠早期女性阴道微生态失衡者占比为 31.19%,低于非妊娠女性中阴道微生态失衡者占比(59.32%);妊娠女性中阴道微生态平衡者占比更高(妊娠组 36.47%,非妊娠组 17.80%)。在比较妊娠早期与非妊娠期阴道微生态构成时发现,妊娠组中革兰阳性大杆菌(即乳杆菌)比例>50%、AV 评分在 0~2 分、pH 值在 3.8~4.5 者占比分别为 64.91%、91.97%、33.26%,高于非妊娠组的 41.53%、79.66%、18.64%,意味着妊娠女性阴道微生态更趋于平衡状态。除此之外本研究结果显示,妊娠组 BV、VVC 的检出率(7.34%、15.60%)高于非妊娠组(1.69%、0.85%),表明 BV 和 VVC 是妊娠期女性阴道炎的主要原因,与李丹等^[14]的研究结论相似。在对妊娠组各年龄段阴道微生态构成进行分析时发现,随着年龄增加,阴道菌群多样性、密集度、革兰氏阳性杆菌比例、Nugent 评分、AV 评分及 pH 变化不显著,革兰氏阳性杆菌比例差异无统计学意义。而在分析妊娠组各年龄段阴道感染及微生态失调情况时发现,≤20 岁组阴道微生态失调占比较高($P<0.05$);21~30 岁组、31~40 岁组和 41~50 岁组中任意两组之间阴道感染及微生态失调情况无明显差异,可能与≤20 岁组孕早期女性阴道微生态系统不完善或

首次性生活年龄过小有关,反映了青春期性教育的必要性,应倡导我国女性在适孕年龄妊娠。

妊娠期阴道微生态的平衡状态与妊娠结局息息相关,各种阴道感染及炎症易导致不良结局的发生,例如胚胎停止发育、流产、先兆早产及早产^[15,16]、胎膜早破、宫内感染、胎儿窘迫等^[17-20]。本研究中纳入的妊娠期女性及非妊娠女性均为无症状感染者,进行微生态分析后结果不容乐观,意味着多数孕妇阴道微生态已发生失衡甚或已存在阴道感染,但无明显自觉症状。通过微生态评价系统对这类女性进行阴道微生态分析,可明确诊断病情,发现普通白带常规无法检出的微生态失衡状态。

总之,妊娠女性阴道微生态更趋于平衡状态,但需要常规进行孕期阴道微生态的监测,及早发现微生态的失衡及阴道感染,为临床医生的诊疗工作提供更多诊断依据,减少阴道炎对妊娠结局的影响。

参考文献:

- [1]Saraf VS,Sheikh SA,Ahmad A,et al.Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis[J].Arch Microbiol,203(7):3793-3802.
- [2]陶址,廖泰平.阴道微生态的研究进展及临床意义[J].实用妇产科杂志,2018,34(10):721-723.
- [3]Romero R,Hassan SS,Gajer P,et al.The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women [J].Microbiome, 2014,2(1):4.
- [4]DiGiulio DB,Callahan BJ,McMurdie PJ,et al.Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy [J].Proc Natl Acad Sci U S A,2015,112(35):11060-11065.
- [5]Bayar E,Bennett PR,Chan D,et al.The pregnancy microbiome and preterm birth [J].Semin Immunopathol,2020,42(4): 487-499.
- [6]Oh KY,Lee S,Lee MS,et al.Composition of Vaginal Microbiota in Pregnant Women With Aerobic Vaginitis [J].Front Cell Infect Microbiol,2021,11:677648.
- [7]Chee WJY,Chew SY,Than LTL.Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health[J].Microb Cell Fact,2020,19(1):203.
- [8]Chen X,Lu Y,Chen T,et al.The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis[J].Front Cell Infect Microbiol, 2021,11:631972.
- [9]Masson L,Barnabas S,Deese J,et al.Inflammatory cytokine biomarkers of asymptomatic sexually transmitted infections and vaginal dysbiosis: a multicentre validation study [J].Sex Transm Infect,2019,95(1):5-12.

[10]Kalia N,Singh J,Kaur M.Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review[J].Ann Clin Microbiol Antimicrob,2020,19(1):5.
[11]陶址,廖秦平.妊娠期阴道微生态变化[J].中国实用妇科与产科杂志,2021,37(10):992-994.
[12]Zhu B,Tao Z,Edupuganti L,et al.Roles of the Microbiota of the Female Reproductive Tract in Gynecological and Reproductive Health[J].Microbiol Mol Biol Rev,2022,86(4):e0018121.
[13]Pruski P,Correia GDS,Lewis HV,et al.Direct on -swab metabolic profiling of vaginal microbiome host interactions during pregnancy and preterm birth [J].Nat Commun,2021,12(1):5967.
[14]李丹,王世军.不同年龄段女性妊娠早期阴道微生态状况分析[J].中国医刊,2020,55(9):1005-1007.
[15]Stout MJ,Zhou Y,Wylie KM,et al.Early pregnancy vaginal microbiome trends and preterm birth [J].Am J Obstet Gynecol,2017,217(3):356.e1-356.e18.
[16]Tabatabaei N,Eren AM,Barreiro LB,et al.Vaginal microbiome in early pregnancy and subsequent risk of spontaneous

preterm birth: a case-control study [J].BJOG,2019,126(3):349-358.

[17]林建丽,凌奕,陈华,等.B族链球菌感染对孕妇阴道微生态失衡和血清炎性因子与母婴结局的影响[J].中华医院感染学杂志,2022,32(3):462-465.

[18]Schuster HJ,de Jonghe BA,Limpens J,et al.Asymptomatic vaginal Candida colonization and adverse pregnancy outcomes including preterm birth: a systematic review and meta-analysis [J].Am J Obstet Gynecol MFM,2020,2(3):100163.

[19]Adachi KN,Nielsen-Saines K,Klausner JD.Chlamydia trachomatis Screening and Treatment in Pregnancy to Reduce Adverse Pregnancy and Neonatal Outcomes: A Review[J].Front Public Health,2021,9:531073.

[20]Flaviani F,Hezelgrave NL,Kanno T,et al.Cervicovaginal microbiota and metabolome predict preterm birth risk in an ethnically diverse cohort[J].JCI Insight,2021,6(16):e149257.

收稿日期:2023-03-12;修回日期:2023-07-09

编辑/肖婷婷