Journal of Clinical Personalized Medicine 临床个性化医学, 2024, 3(2), 581-587
Published Online June 2024 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/jcpm
https://doi.org/10.12677/jcpm.2024.32084

妊娠期生殖道微生物分布特征与妊娠结局的研究现状

吴伟霞[1]，赵得雄[2*]

[1]青海大学医学院，青海 西宁
[2]青海红十字医院产科，青海 西宁

收稿日期：2024年4月16日；录用日期：2024年4月24日；发布日期：2024年6月27日

摘 要

女性生殖道菌群与宿主构成了相互制约、相互协调的微生态平衡，乳酸杆菌是女性生殖道中最重要的微生物，产生的代谢产物可以构成防止外来细菌入侵的一道生物屏障，防止炎症感染，还可以最大限度地提高女性成功妊娠率。当菌群环境失调时，则会导致各种感染，如细菌性阴道病、滴虫性阴道炎、衣原体感染等，对妊娠结局产生不良影响，如胎膜早破、早产、流产、绒毛膜羊膜炎等。本文就女性生殖道微生物在正常妊娠中的影响及常见生殖道微生物与妊娠不良结局之间的相关性进行论述，为研究不良妊娠结局发生的作用机制及治疗提供理论依据。

关键词

女性生殖道，微生物群，生殖道感染，妊娠结局

Research Status of Reproductive Tract Microbe Distribution Features and Pregnancy Outcome during Pregnancy

Weixia Wu[1], Dexiong Zhao[2*]

[1]Medical College of Qinghai University, Xining Qinghai
[2]Obstetrical Department, Qinghai Red Cross Hospital, Xining Qinghai

Received: Apr. 16th, 2024; accepted: Apr. 24th, 2024; published: Jun. 27th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 吴伟霞, 赵得雄. 妊娠期生殖道微生物分布特征与妊娠结局的研究现状[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(2): 581-587. DOI: 10.12677/jcpm.2024.32084

Abstract

The female reproductive tract microflora and the host constitute a mutually restricted and coordinated microecological balance. Lactobacillus is the most important microbe in the female reproductive tract. The metabolites produced can constitute a biological barrier to prevent the invasion of foreign bacteria, prevent inflammation and infection, and also maximize the successful pregnancy rate of women. When the bacterial environment is unbalanced, it will lead to various infections, such as bacterial vaginosis, trichomoniasis vaginitis, chlamydia infection, etc., which will have adverse effects on pregnancy outcomes, such as premature rupture of membranes, premature delivery, abortion, chorionic amniotic inflammation, etc. This paper discusses the influence of female reproductive tract microbes on normal pregnancy and the correlation between common reproductive tract microbes and adverse pregnancy outcomes, providing theoretical basis for studying the mechanism of adverse pregnancy outcomes and treatment.

Keywords

Female Reproductive Tract, Microbiota, Reproductive Tract Infection, Pregnancy Outcome

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Open Access

1. 引言

微生物群在人体免疫和营养等生理机制中发挥着重要作用。它们与人类宿主形成了一种互惠互利的关系，宿主为其提供庇护和营养，作为回报，它们保护宿主免受各种致病微生物的侵害[1]。女性生殖道(Female Genital Tract, FGT)包括阴道、子宫颈、子宫内膜、输卵管和卵巢，在基于培养的微生物学科研技术的影响下，人们普遍认为，在女性阴道内存在着特定的微生物群落，而除阴道外的其他生殖道则为完全无菌环境，随着测序技术的发展，使得人们在以前认为无菌的子宫、输卵管和卵巢等地方，检测到了微生物群落[2]。当受到内源性和外源性因素的影响，如年龄、怀孕、性交和抗菌药物的治疗，可改变生殖道微生物群的动态平衡，导致微生态失调，严重影响其性健康和生殖健康，包括流产和早产、胎膜早破、绒毛膜羊膜炎等不良妊娠结局[3]。本文就女性生殖道微生物在正常妊娠中的影响及常见生殖道微生物与妊娠不良结局之间的相关性进行论述，为研究不良妊娠结局发生的作用机制及治疗提供理论依据。

2. 生殖道微生物组在正常妊娠中的作用

2.1. 阴道及宫颈微生物组

阴道微生物群是由多种因素相互作用形成的，包括宿主、共生体、病原体、粘膜、内分泌和免疫系统[4]。Ravel 等人基于 16SrRNA 的高通量测序，描述了健康女性阴道内的五种群落状态类型(CST)，将其根据优势种和 pH 值进行区分：CST I、CST II、CST III 和 CST V 中分别以卷曲乳杆菌、格氏乳杆菌、惰性乳杆菌及詹氏乳杆菌为主，而 CSTIV 拥有较高比例的严格厌氧菌[5]。大多数健康育龄期女性的阴道微生物菌群由一种或两种优势乳酸杆菌组成，产生的代谢产物可以构成防止外来细菌入侵的一道生物屏障，防止炎症感染[6]，还可以最大限度地提高女性成功妊娠率[3]。然而，由于女性阴道是一个短而直的

腔道，因此很容易受到自身状况和各种外界环境的影响：如年龄、月经周期、妊娠状态和避孕药具等。妊娠期妇女阴道微生物群模式与非妊娠妇女不同。Freitas 等人研究了妊娠期妇女阴道微生物组，发现与未妊娠妇女相比，其多样性和丰富度较低，支原体和脲原体负荷较低，乳酸杆菌丰度较低，细菌浓度较高[7]。在怀孕期间，正常微生物群的存在有助于保护生殖道免受感染[8]。

关于妊娠期间子宫颈微生物组的研究很少。研究显示，宫颈微生物组与阴道微生物组相似，主要由乳杆菌和加德纳菌组成。在怀孕后期，宫颈微生物群可能与未怀孕妇女相似[9]。崔媛媛等在活产妇女宫颈样本中发现，卷曲乳杆菌在活产中的相对丰度高于未孕组，惰性乳杆菌的丰度低于未孕组。因此，他们推测宫颈微生物以卷曲乳杆菌为优势菌，可能更有利于妊娠[10]。

2.2. 子宫内膜微生物组

对于子宫内膜是否存在微生物一直存在争议。尽管目前关于子宫内膜微生态的研究还很少，但已经有了明确的证据显示其存在并对生殖健康具有重要意义[11]，特别是跟受精和正常妊娠结局都有着潜在相关性。例如，子宫内膜微生物群的乳酸杆菌优势(相对丰度 > 90%)与体外受精(IVF)妇女的着床成功率和活产率有关。因此，在子宫内膜微生物群非乳杆菌为主的妇女中，乳杆菌种类的相对丰度增加到>90%可能促进不孕患者的着床成功[12]，在临床上具有一定的指导意义。

2.3. 输卵管及卵巢微生物组

因为采样问题，目前关于输卵管和卵巢微生物群的研究相较于子宫内膜细菌群体的研究还很少，且也很难选择成熟个体作为研究对象[13] [14]。Walther-António 等[14]发现志贺氏菌属和拟杆菌属为输卵管微生物群中最主要的菌群，而葡萄球菌、乳杆菌和假单胞菌较常见于各种类型的良性疾病组。乳杆菌属和黄单胞菌属在卵巢微生物群中为优势菌。此外，也有研究对卵泡液中的微生物进行分析。Wu 等[15]利用 16 SrDNA HTS 技术对 101 例不孕症患者的卵泡液样本进行了研究，结果发现，在这 101 例不孕症患者的卵泡液样本中，有 3 种细菌含量较高，分别是无色杆菌属(Acinetobacter)、乳杆菌属(Lactobacillus)和加德纳菌属(Gardner)。此外，Pelzer 等[16]通过对卵泡液中 IL-12p40 和 IFN-γ 的检测，发现 IL-12p40 和 IFN-γ 可能有助于胚胎植入的成功，IL-8 可能与胚胎移植率下降有关，IL-4 和 IL-10 可能与不孕症有关。通过对这些指标的检测，可在女性不孕症的微生物学治疗方面提供一定的理论依据。

3. 生殖道的常见微生物与不良妊娠结局

3.1. 阴道加德纳菌(*Gardner vaginalis*, GV)

GV 是一种条件致病菌，当阴道内的菌群失调即乳杆菌数降低或消失，GV 过度生长，引起细菌性阴道病(BV) [10]。细菌性阴道病(BV)的临床表现不典型，据报道，美国育龄期女性的 BV 患病率为 29%~49%，其中 80%的女性无症状，且无性生活的女性其患病率为 18.8%，孕妇患病率为 25% [17]。有症状者表现为阴道分泌物增多，呈灰白色，稀薄，有鱼腥臭味；常粘附于阴道壁，易于拭去，但无明显的炎症表现[18]。排尿时有灼烧感，阴道周围和阴道外瘙痒。其临床表现是否有症状，主要取决于生态失调的程度、定植病原体的毒力及其负荷[19]。

由于代谢、内分泌和免疫的改变，女性生殖道的微生物群可能在怀孕期间发生变化，这些生态不良的状态可能会引起感染[4]。BV 患者在阴道内可以找到大量细菌，这些细菌可以通过宫颈口进入羊膜腔，进而发生绒毛膜羊膜炎。而较严重的情况下，感染会导致胎膜早破、早产及产后子宫内膜炎等[20]。Brown 等[21]发现，阴道内乳杆菌减少也是早产和胎膜早破的一个重要危险因素，当乳杆菌数量减少时，细菌可以在阴道内繁殖，导致细菌多样性的增加，这种细菌的数量过多与早产和胎膜早破的发生有显著相关性。

国外学者应用免疫组化方法检测了感染阴道加德纳菌的小鼠其阴道内可溶性上皮型钙粘蛋白(Soluble Epithelial Cadherin, SE-Cad)，结果发现其表达明显增加，这一蛋白是子宫颈上皮重构的生物标志物[22]。因此，研究人员推测，感染加德纳菌可能有助于促进宫颈软化，从而导致流产和早产。此外，研究人员还注意到，小鼠和人类的阴道微生物群之间存在一定的差异，这种差异也会使得实验结果出现偏差[23]。

3.2. 外阴阴道假丝酵母菌

阴道区域的假丝酵母菌感染通常被称为“外阴阴道假丝酵母菌病”(VVC)或“念珠菌性阴道炎”[24]。它是继细菌性阴道炎之后，第二常见的阴道炎性疾病。VVC 主要由白假丝酵母菌引起，也可能涉及其它种类的假丝酵母菌，如光滑假丝酵母菌和热带假丝酵母菌等。该菌定殖可能会破坏正常的微生物群，导致乳酸菌减少和致病菌增加[7]。VVC 的典型症状包括阴道分泌物增加、呈白色或豆腐渣样，外阴瘙痒、排尿、性交时疼痛等。

健康妇女发生 VVC 的风险约为 20%，在妊娠最后三个月增加 30% [25]。研究证明，妊娠期 VVC 使得发生妊娠不良结局的概率明显增加，如胎膜早破、绒毛膜羊膜炎和早产、流产等，先天性皮肤念珠菌病几十年来一直被报道为妊娠期间的罕见事件[26]，这是一个严重的问题，因为孕妇通过感染其婴儿，从而导致侵袭性新生儿念珠菌病。此外，也有证据表明，未经治疗的无症状念珠菌病妇女的自发性早产率高于未患念珠菌病的妇女(6.25%对 2.99%) [27]。

VVC 可增加不良妊娠结局的风险，目前其机制尚不明确。有研究认为，高水平的雌孕激素抑制中性粒细胞对白假丝酵母菌的杀伤作用，而白假丝酵母菌可在胎膜表面生长，释放弹性蛋白酶分解胶原蛋白，导致胎膜张力降低，增加自然流产的风险[28]；妊娠期阴道内白假丝酵母菌也可上行穿透胎膜引起早产[10]；白色念珠菌通过菌丝来局部侵入和穿越完整的胎膜，经绒毛间间隙或由上上升进入羊膜腔，导致绒毛膜羊膜炎[7]。一些与妊娠有关的因素(例如，免疫力减弱；性激素水平升高，糖原沉积；阴道 pH 值低；细胞介导的免疫力下降)和一些临床和行为因素被认为是妊娠期间念珠菌病的潜在危险因素[29]。

3.3. B 族链球菌(Group B Streptococci, GBS)

B 族链球菌(group B streptococci)又称无乳链球菌，属于条件致病菌。GBS 的分型方法很多，其中最常用的是根据细菌细胞壁上的特异性 S 物质进行分类，根据致病类型可分为Ia、Ib、III、V型[30]。其中III型是 GBS 中毒性最强的一种[31]。

妊娠期妇女感染 GBS 后可引起多种不良妊娠结局，如宫内感染、胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、早产等[32]，母体生殖道微生物与新生儿健康也密切相关，如阴道加德纳菌可促进 B 组链球菌阴道定殖，上行至宫腔导致围生期 B 组链球菌感染[33]，可增加新生儿感染风险，如新生儿败血症、新生儿肺炎等。GBS 感染期间，孕妇体内前列腺素和蛋白水解酶含量会升高，引发炎症反应和子宫收缩，破坏胎膜张力，从而引起绒毛膜羊膜炎和胎膜早破[34]。GBS 感染是胎膜早破的常见原因之一，而胎膜早破后又可再次诱发各种病原体经阴道上行感染胎儿，导致早产、死产等不良妊娠结局[35]。

3.4. 阴道毛滴虫

阴道毛滴虫病(TV)，是一种由阴道毛滴虫感染引起的性传播疾病，该病可与其他病原体，如 BV、沙眼衣原体和淋病共存[36]。阴道毛滴虫的存在会引起常驻微生物群的明显改变，导致阴道生态失调[37]。一项纵向分析显示，在 3 个月内阴道菌群异常的性活跃女性中，毛滴虫感染的风险增加了 4 至 9 倍，这表明微生物群的改变在阴道滴虫感染中起着因果作用[38]。研究发现，72%的滴虫病女性属于 CST-IV 组[39]。

女性滴虫病的临床表现可能从无症状到严重的阴道炎不等，而男性往往大多是无症状的原虫携带者[40]。阴道毛滴虫感染与艾滋病毒感染风险增加有关，并可导致不良妊娠结局，如早产和低出生体重儿。2021 年，美国疾病预防控制中心(Center for Disease Control and Prevention, CDC) [41]发布指南，妊娠期滴虫性阴道炎患者可能增加胎膜早破、早产和低出生体重儿的风险，是未感染者的 1.4 倍。阴道毛滴虫是厌氧菌，主要通过吞噬或消耗阴道上皮细胞内糖原来存活，因此可以有效的阻碍乳酸生成，并通过阿米巴样运动造成阴道上皮及胎膜细胞的机械性损伤，导致胎膜早破[42]。

3.5. 沙眼衣原体(Ct)

沙眼衣原体是一种高度流行的性传播细菌性疾病的病原体[43]，它只发生在人类身上。尽管沙眼衣原体在世界范围内占近 1.3 亿新病例，但它仍然是一个长期被忽视的全球卫生问题，特别是在资源有限的低收入和中等收入国家[43]。在 2012 年，全球沙眼衣原体感染人数(1.31 亿人)仅次于阴道毛滴虫，居全球第二位[44]。女性衣原体感染最常见的部位是子宫颈，临床特征包括出血、腹痛和经间出血等，而病原体的进一步繁殖可能导致输卵管阻塞，最终导致不孕。对孕妇的后果更为严重，导致各种不良妊娠结局，如：流产、胎膜早破、早产和分娩以及低出生体重等[45]。此外，患有衣原体宫颈炎的妇女可能在分娩时将病原体传染给新生儿，可能的并发症包括结膜炎或发热性肺炎[46]。当育龄期女性的免疫力下降时，CT 侵入柱状上皮，引起子宫内膜炎等慢性炎症，导致子宫内膜容受性降低，严重时胚胎着床受到抑制，另外，还可产生尿素酶和磷脂酶等物质，这些物质将会对正常的妊娠结局造成影响[10]。

4. 总结与展望

随着微生物检测技术的进步，人们逐渐认识到阴道以外的生殖道并不是无菌环境，它们在生殖健康和妊娠期都发挥着一定的作用。但上生殖道由于取样方法等的限制，所收集到的样本数据仍然较少，对其与妊娠和生殖健康之间的关系仍不十分清楚，因此，需要更多大规模的数据来对此进行综合性整理分析。目前，已有研究证实，生殖道菌群与不良妊娠结局之间存在相关性，但对于菌群如何影响妊娠结局的机制研究较少，对于医务人员在临床工作中的指导是有限的，这仍是未来研究的方向，将为改善不良妊娠结局和降低新生儿感染提供新的治疗思路。

参考文献

[1] March of Dimes, PMNCH, Save the Children and WHO (2012) Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. World Health Organization, Geneva.

[2] Moreno, I. and Simon, C. (2018) Deciphering the Effect of Reproductive Tract Microbiota on Human Reproduction. *Reproductive Medicine and Biology*, **18**, 40-50. https://doi.org/10.1002/rmb2.12249

[3] 裘萧灵，李惠雯，徐敏丹. 胎膜早破和妊娠期糖尿病患者阴道菌群分布及对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(8): 1396-1399. https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2023.08.010

[4] 刘芬婷，李蓉. 女性生殖道感染对辅助生殖技术妊娠结局的影响[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2021，37(10): 1007-1012. https://doi.org/10.19538/j.fk2021100107

[5] Punzón-Jiménez, P. and Labarta, E. (2021) The Impact of the Female Genital Tract Microbiome in Women Health and Reproduction: A Review. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **38**, 2519-2541. https://doi.org/10.1007/s10815-021-02247-5

[6] 包美静，贾荣霞，石贽堃，等. 老年女性阴道微生物特点与 HPV 感染及宫颈病变的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(10): 2538-2543.

[7] Bagga, R. and Arora, P. (2020) Genital Micro-Organisms in Pregnancy. *Frontiers in Public Health*, **8**, Article 225. https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00225

[8] 朱晶晶，高明霞，裴梦月，等. 阴道微生物与多囊卵巢综合征相关性的研究进展[J]. 中国微生态学杂志，2024, 36(2): 235-239. https://doi.org/10.13381/j.cnki.cjm.202402018

[9] Mei, C., Yang, W., Wei, X., Wu, K. and Huang, D. (2019) The Unique Microbiome and Innate Immunity during Pregnancy. *Frontiers in Immunology*, **10**, Article 2886. https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02886

[10] 穆新丹，郭洁. 生殖道菌群在妊娠中的作用[J]. 国际妇产科学杂志, 2023, 50(4): 416-420.

[11] Agostinis, C., Mangogna, A., Bossi, F., Ricci, G., Kishore, U. and Bulla, R. (2019) Uterine Immunity and Microbiota: A Shifting Paradigm. *Frontiers in Immunology*, **10**, Article 2387. https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02387

[12] Winters, A.D., Romero, R., Gervasi, M.T., Gomez-Lopez, N., Tran, M.R., Garcia-Flores, V., *et al*. (2019) Does the Endometrial Cavity Have a Molecular Microbial Signature? *Scientific Reports*, **9**, Article No. 9905. https://doi.org/10.1038/s41598-019-46173-0

[13] 于多，乔杰. 女性上生殖道微生物群特征及其对生殖与辅助生殖的影响[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2020, 36(10): 1019-1024. https://doi.org/10.19538/j.fk2020100125

[14] Walther-António, M.R.S., Chen, J., Multinu, F., Hokenstad, A., Distad, T.J., Cheek, E.H., *et al*. (2016) Potential Contribution of the Uterine Microbiome in the Development of Endometrial Cancer. *Genome Medicine*, **8**, Article No. 122. https://doi.org/10.1186/s13073-016-0368-y

[15] Wu, Y.-R., Dong, Y.-H., Liu, C.-J., Tang, X.-D., Zhang, N.-N., Shen, J., *et al*. (2022) Microbiological Composition of Follicular Fluid in Patients Undergoing IVF and Its Association with Infertility. *American Journal of Reproductive Immunology*, **89**, e13652. https://doi.org/10.1111/aji.13652

[16] Pelzer, E.S., Allan, J.A., Cunningham, K., Mengersen, K., Allan, J.M., Launchbury, T., *et al*. (2011) Microbial Colonization of Follicular Fluid: Alterations in Cytokine Expression and Adverse Assisted Reproduction Technology Outcomes. *Human Reproduction*, **26**, 1799-1812. https://doi.org/10.1093/humrep/der108

[17] 李婷，刘朝晖. 国内外常见女性生殖道感染流行现状及进展[J]. 现代妇产科进展, 2023, 32(10): 782-784. https://doi.org/10.13283/j.cnki.xdfckjz.2023.10.011

[18] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 细菌性阴道病诊治指南(2021 修订版) [J] .中华妇产科杂志，2021, 56(1): 3-6.

[19] Van de Wijgert, J.H.H.M., Borgdorff, H., Verhelst, R., Crucitti, T., Francis, S., Verstraelen, H., *et al*. (2014) The Vaginal Microbiota: What Have We Learned after a Decade of Molecular Characterization? *PLOS ONE*, **9**, e105998. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105998

[20] 汪燕兰，樊尚荣. 妊娠期细菌性阴道病的筛查与诊治[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(10): 999-1001. https://doi.org/10.19538/j.fk2021100104

[21] Brown, R.G., Al-Memar, M., Marchesi, J.R., Lee, Y.S., Smith, A., Chan, D., *et al*. (2019) Establishment of Vaginal Microbiota Composition in Early Pregnancy and Its Association with Subsequent Preterm Prelabor Rupture of the Fetal Membranes. *Translational Research*, **207**, 30-43. https://doi.org/10.1016/j.trsl.2018.12.005

[22] Sierra, L.-J., Brown, A.G., Barilá, G.O., Anton, L., Barnum, C.E., Shetye, S.S., *et al*. (2018) Colonization of the Cervicovaginal Space with *Gardnerella vaginalis* Leads to Local Inflammation and Cervical Remodeling in Pregnant Mice. *PLOS ONE*, **13**, e0191524. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191524

[23] Miller, E.A., Beasley, D.E., Dunn, R.R. and Archie, E.A. (2016) Lactobacilli Dominance and Vaginal pH: Why Is the Human Vaginal Microbiome Unique? *Frontiers in Microbiology*, **7**, Article 1936. https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01936

[24] Farr, A., Effendy, I., Frey Tirri, B., Hof, H., Mayser, P., Petricevic, L., *et al*. (2021) Guideline: Vulvovaginal Candidosis (AWMF 015/072, Level S2k). *Mycoses*, **64**, 583-602. https://doi.org/10.1111/myc.13248

[25] Gonçalves, B., Ferreira, C., Alves, C.T., Henriques, M., Azeredo, J. and Silva, S. (2015) Vulvovaginal Candidiasis: Epidemiology, Microbiology and Risk Factors. *Critical Reviews in Microbiology*, **42**, 905-927. https://doi.org/10.3109/1040841x.2015.1091805

[26] Mølgaard-Nielsen, D., Svanström, H., Melbye, M., Hviid, A. and Pasternak, B. (2016) Association between Use of Oral Fluconazole during Pregnancy and Risk of Spontaneous Abortion and Stillbirth. *JAMA*, **315**, 58-67. https://doi.org/10.1001/jama.2015.17844

[27] Gorbalenya, A.E., Baker, S.C., Baric, R.S., de Groot, R.J., Drosten, C., Gulyaeva, A.A., *et al*. (2020) The Species Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus: Classifying 2019-nCov and Naming It Sars-CoV-2. *Nature Microbiology*, **5**, 536-544. https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z

[28] 顾华妍，张海燕，王薇，等. 自然流产前患者阴道微生态评价与诱病危险因素分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(3): 248-250. https://doi.org/10.13390/j.issn.1672-1861.2020.03.009

[29] Disha, T. and Haque, F. (2022) Prevalence and Risk Factors of Vulvovaginal Candidosis during Pregnancy: A Review. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, **2022**, Article ID: 6195712. https://doi.org/10.1155/2022/6195712

[30] 陈华，俞萍，张吉平，等. 围生期妇女生殖道感染 B 族链球菌耐药基因及毒力基因分析[J]. 中华医院感染学杂志,

2021, 31(12): 1916-1920.

[31] 王亚培，普翠芬. 妊娠期生殖道 B 族链球菌感染与母婴结局研究现状[J]. 河南医学高等专科学校学报，2022, 34(6): 759-762.

[32] 张晓彤，韩淑毅，王晓，等. 等温扩增法用于孕妇 B 族链球菌感染筛查的研究[J]. 中国病原生物学杂志，2018, 13(2): 112-115. https://doi.org/10.13350/j.cjpb.180202

[33] Gilbert, N.M., Foster, L.R., Cao, B., Yin, Y., Mysorekar, I.U. and Lewis, A.L. (2021) *Gardnerella vaginalis* Promotes Group B *Streptococcus* Vaginal Colonization, Enabling Ascending Uteroplacental Infection in Pregnant Mice. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **224**, 530.E1-530.E17. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.11.032

[34] 张淑珍，金卓杏，陈晓方，等. 晚期妊娠孕妇 B 族链球菌感染状况及妊娠结局分析[J]. 中华医院感染学杂志，2017, 27(12): 2801-2804.

[35] Philipps, W., Fietz, A., Meixner, K., Bluhmki, T., Meister, R., Schaefer, C., *et al*. (2019) Pregnancy Outcome after First-Trimester Exposure to Fosfomycin for the Treatment of Urinary Tract Infection: An Observational Cohort Study. *Infection*, **48**, 57-64. https://doi.org/10.1007/s15010-019-01342-1

[36] Niforatos, J.D. and Rothman, R.E. (2022) Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *Annals of Emergency Medicine*, **80**, 68-70. https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2022.05.017

[37] Margarita, V., Fiori, P.L. and Rappelli, P. (2020) Impact of Symbiosis between *Trichomonas vaginalis* and *Mycoplasma hominis* on Vaginal Dysbiosis: A Mini Review. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **10**, Article 179. https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00179

[38] Ravel, J., Gajer, P., Abdo, Z., Schneider, G.M., Koenig, S.S.K., McCulle, S.L., *et al*. (2010) Vaginal Microbiome of Reproductive-Age Women. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **108**, 4680-4687. https://doi.org/10.1073/pnas.1002611107

[39] Brotman, R.M., Bradford, L.L., Conrad, M., Gajer, P., Ault, K., Peralta, L., *et al*. (2012) Association between *Trichomonas vaginalis* and Vaginal Bacterial Community Composition among Reproductive-Age Women. *Sexually Transmitted Diseases*, **39**, 807-812. https://doi.org/10.1097/olq.0b013e3182631c79

[40] Petrin, D., Delgaty, K., Bhatt, R. and Garber, G. (1998) Clinical and Microbiological Aspects of *Trichomonas vaginalis*. *Clinical Microbiology Reviews*, **11**, 300-317. https://doi.org/10.1128/cmr.11.2.300

[41] Workowski, K.A., Bachmann, L.H., Chan, P.A., Johnston, C.M., Muzny, C.A., Park, I., *et al*. (2021) Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recommendations and Reports*, **70**, 1-187. https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1

[42] 梅燕，董良波，陈丹. 宫颈癌患者感染乳头瘤病毒亚型和其他病原体感染检测及血清炎症因子水平分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(12): 1405-1408. https://doi.org/10.13350/j.cjpb.18122

[43] Rowley, J., Vander Hoorn, S., Korenromp, E., Low, N., Unemo, M., Abu-Raddad, L.J., *et al*. (2019) Chlamydia, Gonorrhoea, Trichomoniasis and Syphilis: Global Prevalence and Incidence Estimates, 2016. *Bulletin of the World Health Organization*, **97**, 548-562. https://doi.org/10.2471/blt.18.228486

[44] Joseph Davey, D., Shull, H.I., Billings, J.D., Wang, D., Adachi, K. and Klausner, J.D. (2016) Prevalence of Curable Sexually Transmitted Infections in Pregnant Women in Low- and Middle-Income Countries from 2010 to 2015: A Systematic Review. *Sexually Transmitted Diseases*, **43**, 450-458. https://doi.org/10.1097/olq.0000000000000460

[45] World Health Organization (2018) Report on Global Sexually Transmitted Infection Surveillance 2018. Geneva.

[46] Buder, S., Schöfer, H., Meyer, T., Bremer, V., Kohl, P.K., Skaletz-Rorowski, A., *et al*. (2019) Bacterial Sexually Transmitted Infections. *JDDG*: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, **17**, 287-315. https://doi.org/10.1111/ddg.13804