

• 论 著 •

妊娠期糖尿病孕妇产后阴道微生态状况分析*

杜亚琴¹,倪 维^{2,3△}

(1. 武汉市江汉区妇幼保健院检验科,湖北武汉 430015;2. 湖北省中医院检验科,湖北武汉 430061;

3. 湖北省中医药研究院,湖北武汉 430074)

摘要:**目的** 探讨妊娠期糖尿病孕妇产后阴道微生态的状况,为孕妇产后恢复阴道微生态提供重要实验依据。**方法** 回顾性分析 2018 年 1—12 月在武汉市江汉区妇幼保健院进行体检的 128 例妊娠期糖尿病孕妇(实验组)与 120 例健康孕妇(对照组)产后阴道微生态状况,比较两组间阴道微生态形态学(阴道优势菌、阴道菌群密集度、阴道菌群多样性、阴道清洁度、Donders 评分、其他病原微生物及 Nugent 评分等)与功能学(阴道 pH 值、过氧化氢、凝固酶、 β -葡萄糖醛酸苷酶、唾液酸苷酶、白细胞酯酶)的差异变化。**结果** 实验组产后阴道优势菌以革兰阳性球菌(48.44%)和革兰阴性杆菌(34.38%)为主,对照组以革兰阳性杆菌(88.33%)为主,两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。实验组菌群密集度较低,以 I 级和 II 级为主,而对照组密集度则以 III 级和 IV 级为主,差异有统计学意义($P<0.05$),且两组间菌群构成及多样性也明显不同,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比,实验组阴道清洁度较差,白细胞数目明显增多,阴道病原菌感染率为 91.41%,以细菌性阴道病及混合感染患者居多,其中有症状者为 84.38%,显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。实验组阴道 pH 值较对照组显著升高,实验组过氧化氢、凝固酶、 β -葡萄糖醛酸苷酶、唾液酸苷酶和白细胞酯酶阳性率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 妊娠期糖尿病孕妇产后阴道菌群较健康孕妇有明显异常,阴道微生态失衡,需恢复正常阴道微生态,减少阴道病原菌感染的发生。

关键词:妊娠期糖尿病; 产后; 阴道微生态

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.08.013

中图法分类号:R714.256

文章编号:1673-4130(2020)08-0947-05

文献标识码:A

Analysis of the postpartum vaginal microecology of pregnant women with gestational diabetes mellitus*

DU Yaqin¹, NI Wei^{2,3△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Wuhan Jiangnan District Maternal and Child Health Care Hospital, Wuhan, Hubei 430015, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Hubei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430061, China; 3. Hubei Academy of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430074, China)

Abstract:**Objective** To investigate the status of postpartum vaginal microecology in pregnant women with gestational diabetes mellitus, and to provide important experimental basis for postpartum restoration of vaginal microecology in patients. **Methods** Retrospective analysis was performed on the postpartum vaginal microecological status of 128 pregnant women with gestational diabetes(experimental group) and 120 healthy pregnant women(control group) who underwent physical examination in Wuhan jiangnan district maternal and child health hospital from January to December 2018. Compared the vaginal microecological morphology difference of the two groups(vagina advantage bacterium intensity, vaginal flora, vaginal flora diversity, vaginal cleanness, Donders score, other pathogenic microorganism, Nugent scores, etc.) and function(vaginal pH value, hydrogen peroxide, coagulase, β -glucuronidase, sialidase and leucocyte esterase). **Results** In the experimental group, gram-positive cocci(48.44%) and gram-negative bacilli(34.38%) were the dominant bacteria, while in the control group, gram-positive bacilli(88.33%) were the dominant bacteria, the difference between the two groups was statistically significant($P<0.05$). The intensity of the experimental group flora levels is lower, give priority to I and II level, whereas the control bacteria concentration was higher, performance for

* 基金项目:湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2019F164)。

作者简介:杜亚琴,女,主管技师,主要从事临床检验研究。△ 通信作者, E-mail:niweiwh@163.com。

本文引用格式:杜亚琴,倪维. 妊娠期糖尿病孕妇产后阴道微生态状况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(8): 947-951.

grade III and IV level, the proportion of relatively and flora composition and diversity between the two groups also significantly different, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the vaginal cleanliness of the experimental group was poor, the number of white blood cells increased significantly, the infection rate of vaginal pathogens was 91.41%, bacterial vaginosis and mixed infection were the majority of patients, and the symptoms were 84.38%, significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The pH value of vagina in the experimental group was significantly higher than that in the control group, and the positive rates of hydrogen peroxide, coagulase, β -glucuronidase, sialidase and leucocyte esterase in the experimental group were significantly higher than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** The vaginal microecology in pregnant women with gestational diabetes is obviously abnormal compared with that in normal pregnant women. Therefore, adjustment should be made to restore normal vaginal microecology and reduce the incidence of vaginal pathogen infection.

Key words: gestational diabetes mellitus; postpartum; vaginal microecology

女性阴道具有较强大的自净功能,对疾病防御起着至关重要的作用,表现为阴道微生态系统中菌群与环境、宿主及菌群间的动态平衡^[1],一旦该平衡随不良生活习惯、性生活、妊娠、机体免疫状态及内分泌等因素改变而打破,则可引起细菌性阴道病(BV)、霉菌性阴道炎(VVC)和滴虫性阴道炎(TV)等一系列病原性阴道炎的发生^[2],严重时还可诱发宫颈癌^[3]。由于妊娠期间体内多种内分泌激素的改变,常导致孕妇阴道微生态失衡,诱发多种妊娠并发症的出现^[4],其中妊娠期糖尿病(GDM)为女性妊娠期最常见的并发症之一。此外,研究显示 GDM 又可进一步加重孕妇阴道微生态的失衡^[5],严重影响妊娠结局、新生儿结局及孕妇本身^[2,6]。虽然孕期采取按时监测血糖,合理控制饮食,必要时口服降糖药等一系列方法可以显著控制妊娠期高血糖,进而维持孕妇阴道微生态的相对平衡,但 GDM 孕妇产后阴道微生态变化特征如何,目前研究尚少。本研究拟通过回顾性分析 GDM 孕妇与健康孕妇产后阴道微生态状况,探究两组孕妇产后阴道微生态形态学与功能学上的差异,为临床制订合理方案减少 GDM 孕妇产后各种阴道性疾病的发生提供较好的指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 1—12 月在武汉市江汉区妇幼保健院进行体检的 128 例 GDM 孕妇(实验组)与 120 例健康孕妇(对照组)产后阴道微生态状况,实验组年龄为 28~42 岁,平均(38.5±4.6)岁;对照组年龄为 28~42 岁,平均(37.9±3.4)岁,两组间一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。GDM 诊断符合 2011 年美国糖尿病学会(ADA)标准^[7],无其他基础性疾病。本研究符合武汉市江汉区妇幼保健院医学伦理委员会标准,经医院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 显微镜采用日本奥林巴斯 CX41

普通显微镜。阴道微生态功能试验的检测采用浙江爱康生物提供的阴道微生物生化指标检测试剂盒,过氧化氢检测采用比色法,凝固酶、唾液酸苷酶、白细胞酯酶检测采用酶联免疫吸附法, β -葡萄糖醛酸苷酶检测采用微量法。阴道 pH 检测采用北京化工精密 pH 试纸。

1.3 方法 所有研究对象均由妇科医生使用无菌刮板及长棉签从阴道侧壁上 1/3 取得阴道分泌物。盐水湿片,直接光学显微镜检查,对阴道清洁度进行分级,同时观察是否有真菌、滴虫等其他病原微生物的存在,并进行 Donders 评分。涂片后革兰染色法染色,显微镜下进行阴道微生态检测,包括细菌染色形态、阴道菌群密集度、阴道菌群多样性、阴道优势菌等,进行 Nugent 评分检测指标的判断标准参考相关文献[1,5,8]。优势菌判断标准:镜下所见最多的微生物定义为优势菌。无优势菌标记为菌群抑制;正常阴道优势菌为革兰阳性杆菌;异常优势菌包括革兰阴性杆菌、革兰阳性球菌及革兰阳性弧菌等。菌群密集度判断标准:根据油镜下每视野平均细菌数分为 I~IV 级。I 级:1~9 个/视野;II 级:10~99 个/视野;III 级:≥100 个/视野;IV 级:光镜下观察细菌聚集成团、或密集覆盖黏膜上皮细胞。如果没有观察到细菌,标记为 0 级。菌群多样性判断标准:根据光镜下细菌的形态分为 I~IV 级。I 级:能辨别 1~3 种细菌;II 级:能辨别 4~6 种细菌;III 级:能辨别 7~10 种细菌;IV 级:能辨别 11 种及以上细菌。如果没有观察到细菌,标记为 0 级。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间差异比较采用 t 检验;计数资料以例或百分率表示,两组间差异比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 阴道清洁度比较 通过对两组孕妇阴道分泌物

中阴道上皮细胞与白细胞的计数,研究发现,实验组阴道清洁度情况较差,上皮细胞明显减少,白细胞显著增加,以Ⅲ度和Ⅳ度为主,占总数的 70.32%,而对照组则上皮细胞较多,白细胞较少,以Ⅰ度和Ⅱ为主,占总数的 84.17%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组间阴道清洁度比较[n(%)]		
阴道清洁度(级)	实验组(n=128)	对照组(n=120)
Ⅰ	17(13.28)	53(44.17)
Ⅱ	21(16.41)	48(40.00)
Ⅲ	36(28.13)	16(13.33)
Ⅳ	54(42.19)	3(2.50)
合计	128(100.00)	120(100.00)

2.2 两组阴道微生态失衡状况 与对照组阴道 pH 值(pH 值 <4.5)相比,实验组 pH 值[pH 值为(5.6±0.4)]显著增高,正常革兰阳性乳酸杆菌显著减少,实验组 Donders 评分[(4.5±1.9)分]显著高于对照组[(1.3±0.2)分],差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 GDM 孕妇产后与健康孕妇产后阴道优势菌比较 两组阴道分泌物经革兰染色后观察、计数孕妇阴道优势菌,实验组阴道优势菌以革兰阳性球菌(48.44%)和革兰阴性杆菌(34.38%)为主,对照组以革兰阳性杆菌(88.33%)为主,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见图 1、表 2。

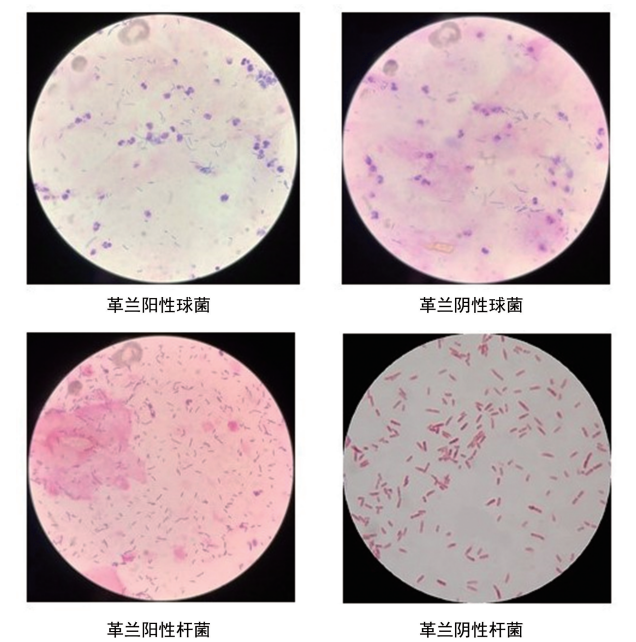


图 1 革兰染色显示主要优势菌群

2.4 两组间阴道菌群密集度比较 结果发现实验组菌群密集度较低,以Ⅰ级和Ⅱ级为主,而对照组密集度较高,以Ⅲ级和Ⅳ级为主,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组间阴道优势菌的构成情况[n(%)]		
优势菌	实验组(n=128)	对照组(n=120)
革兰阳性杆菌	4(3.13)	106(88.33)
革兰阳性球菌	62(48.44)	5(4.17)
革兰阴性杆菌	44(34.38)	0(0.00)
革兰阴性球菌	8(6.25)	4(3.33)
其他	10(7.81)	3(2.50)
合计	128(100.00)	120(100.00)

表 3 两组阴道菌群密集度的变化情况[n(%)]		
菌群密集度(级)	实验组(n=128)	对照组(n=120)
Ⅰ	34(26.56)	0(0.00)
Ⅱ	60(46.88)	20(16.67)
Ⅲ	26(20.31)	71(59.17)
Ⅳ	8(6.25)	29(24.17)
合计	128(100.00)	120(100.00)

2.5 两组阴道菌群多样性比较 实验组孕妇产后表现为菌群多样性降低,以Ⅰ~Ⅱ级为主,占 66.41%,而对照组菌群多样性较高,以Ⅲ~Ⅳ度为主,占 84.17%,两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组间阴道菌群多样性的变化[n(%)]		
菌群多样性(级)	实验组(n=128)	对照组(n=120)
Ⅰ	39(30.47)	7(5.83)
Ⅱ	46(35.94)	12(10.00)
Ⅲ	20(15.63)	62(51.67)
Ⅳ	23(17.97)	39(32.50)
合计	128(100.00)	120(100.00)

2.6 产后病原性阴道炎的发生率 通过 Nugent 评分对 BV 进行诊断,当 Nugent 评分大于 4 分即诊断为 BV 感染,镜下观察真菌和滴虫诊断 VVC 和 TV。发现实验组有 117 例(91.41%)孕妇可以诊断病原性阴道炎,其中以 BV 及混合型感染(41.40%)和 VVC 感染(37.50%)为主,而对照组有 35 例(29.17%)可诊断为病原性阴道炎,以单纯性 BV 感染居多(10.83%)。实验组有临床症状者 108 例(84.38%),无临床症状者 20 例(15.62%),而对照组有临床症状者 26 例(21.67%),无临床症状者 94 例(78.32%),差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.7 两组间阴道微生态功能学检测比较 通过两组间阴道微生态功能学检查,发现实验组过氧化氢、凝固酶、 β -葡萄糖醛酸苷酶、唾液酸苷酶、白细胞酯酶阳性率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组间阴道微生态功能学检测比较[n(％)]

项目	实验组(n=128)	对照组(n=120)
过氧化氢	109(85.16)	28(23.33)
凝固酶	51(39.84)	17(14.17)
β-葡萄糖醛酸苷酶	65(50.78)	32(26.67)
唾液酸苷酶	58(45.31)	11(9.17)
白细胞酯酶	76(59.38)	35(29.17)
合计	128(100.00)	120(100.00)

3 讨 论

健康女性阴道内携带有 50 多种不同种属与数量的微生物,其中临床分离出的优势细菌常以产酸、耐酸的乳酸杆菌菌群为主,占 95％以上,它们通过吸附于阴道上皮细胞,分泌乳酸和过氧化氢,酸性生物膜,形成协调、制约其他细菌的生长,保持优势状态,维持阴道的酸性环境,对阴道疾病的防御抵抗起着重要作用^[9-10]。但随着女性年龄、妊娠等因素的变化,女性机体雌激素分泌增多,使阴道乳酸杆菌等酸性菌群减少甚至消失,失去原有的优势菌分布状态,导致阴道 pH 值升高,不能维持阴道原来的酸性环境,阴道菌群失调,继而失去抵抗病菌的功能^[11]。同时研究表明乳酸杆菌除了通过维持阴道酸性环境保护机体外,还可以通过其他途径发挥保护作用。如在研究阴道白色念珠菌感染的过程中,发现乳酸杆菌可利用其占位效应对阴道上皮细胞产生保护作用,从而抵抗真菌对阴道的感染,发挥抗感染作用^[12]。而且乳酸杆菌可通过刺激阴道局部免疫功能,发挥非特异性免疫或特异性免疫的调节作用^[13-14]。虽然研究表明 GDM 与阴道菌群紊乱之间关系紧密,但对于 GDM 孕妇产后阴道微生态状况及优势菌种类研究尚少,本研究结果显示健康孕妇产后阴道优势菌群和健康女性阴道微生态基本一致,主要为革兰阳性杆菌(乳酸杆菌),占 88.33％。而 GMD 孕妇产后优势菌群则表现出明显不同,主要为革兰阳性球菌和革兰阴性杆菌,而革兰阳性杆菌比例只占 3.13％,这说明 GMD 孕妇产后阴道微生态仍然处于失衡状态。

GDM 为孕妇妊娠期最常见的并发症之一,其发病机制主要是由于妊娠期间,孕妇分泌的孕激素、催乳素及糖皮质激素等激素增多,使降糖激素(胰岛素)的功能被拮抗,同时孕妇本身进食增多等原因进一步导致孕妇糖代谢紊乱,表现为以血糖、尿糖增高为特征的糖尿病^[15-16]。升高的血糖进一步使血浆渗透压增高,从而抑制白细胞的吞噬能力,机体表现为抵抗力下降,易受病原体的感染^[17-18]。此外血糖尿糖的增加,使阴道上皮细胞内糖原含量增加,易致以乳酸杆菌为优势菌的阴道内菌群发生变化,表现为阴道优势

菌群由革兰阳性杆菌转变为异常菌群、同时菌群密集度降低和多样性下降、pH 值升高及提示菌群失调功能的过氧化氢分泌下降等^[19]。本研究对孕妇产后阴道微生态形态学进行检测,发现与健康孕妇产后相比,GDM 孕妇产后表现为以革兰阳性杆菌为主的优势菌转变为革兰阳性球菌和革兰阴性杆菌为主的优势菌,同时阴道菌群密集度降低,菌群多样性也显著降低,合并其他病原微生物感染增多;阴道微生态功能学检测也发现 GDM 孕妇产后阴道 pH 值较健康产妇显著升高,产过氧化氢的乳酸杆菌减少,凝固酶、β-葡萄糖醛酸苷酶、唾液酸苷酶及白细胞酯酶的阳性率也显著高于健康产妇。这进一步表明 GDM 孕妇产后阴道微生态也严重失衡,和 GDM 孕妇产前阴道微生态表现一致,不仅阴道微生态形态学异常,功能学上也明显不同。

阴道微生态失衡,可致 BV、VVC、TV 及混合性感染,但 GDM 孕妇产后病原菌感染类型尚不明朗^[20]。本研究通过对 128 例 GDM 孕妇与 120 例健康孕妇产后感染状况进行对比,研究发现实验组有 117 例孕妇可以诊断病原性阴道炎,GDM 孕妇产后易发生 VVC 感染和混合性感染,而对照组有 35 例孕妇可诊断为病原性阴道炎,以 BV 感染居多。实验组有临床症状者 108 例(84.38％),无临床症状者 20 例(15.62％),而对照组有临床症状者 26 例(21.67％),无临床症状者 94 例(78.32％),这可能与 GDM 孕妇阴道上皮细胞中糖原的增加易于真菌等病原体的黏附定植与生长所致^[21]。其次孕妇产后阴道微生态的影响因素包括阴道冲洗、性行为及月经周期等,尤其是阴道冲洗^[14]。另外注意个人卫生,增强机体免疫力^[22],早日恢复正常阴道以革兰阳性乳酸杆菌为优势菌的阴道微生态可以很好地消除各种病原菌性阴道炎^[1,23]。本研究通过调查问卷的形式对所有纳入孕妇进行初步资料的整理分析发现其一般情况基本一致,主要区别为妊娠期是否患有 GDM,因此本研究表明 GDM 为产后病原菌性阴道炎的一个重要危险因素。

4 结 论

本研究发现,GDM 孕妇产后阴道菌群异常发生的概率较高,故对于妊娠期间检查确认为 GDM 的人群应密切关注血糖水平的变化,积极听从医生的意见,合理饮食,适当运动,注意个人卫生,必要时药物控制,同时医护人员应加强对 GDM 孕妇、产妇及家属做相关的健康宣教工作,并采用合理的治疗方式,使阴道异常菌群恢复为正常菌群,减少不必要的阴道病原菌的感染。

参考文献

[1] 杨文方,李旭,王翔,等. 阴道微生态的临床研究及意义

- [J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(3): 205-209.
- [2] 屈小洁, 何丽娜. 妊娠期合并细菌性阴道炎对妊娠结局的临床影响分析[J]. 中国性科学, 2016, 25(12): 104-106.
- [3] 卢玉, 赵建武. 宫颈高危 HPV 持续感染与阴道微生态相关性研究进展[J]. 中国医药导报, 2018, 15(3): 26-29.
- [4] 王叶平, 潘利琴, 邵洁白, 等. 纵向研究妊娠期妇女的阴道微生态状况[J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(5): 437-439.
- [5] 郭珍, 李赛, 周欢欢, 等. 妊娠期糖尿病孕妇阴道微生态变化及对新生儿结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(11): 2467-2469.
- [6] 李德忠. 妊娠期糖尿病孕妇血糖控制情况对妊娠结局和新生儿并发症的临床观察[J]. 实用预防医学, 2013, 20(10): 1232-1234.
- [7] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011[J]. Diabetes Care, 2011, 34(Suppl 1): S11-S61.
- [8] 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.
- [9] 陶址, 廖秦平. 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.
- [10] DI PAOLA M, SANI C, CLEMENTE A M, et al. Characterization of cervico-vaginal microbiota in women developing persistent high-risk human papillomavirus infection[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 10200.
- [11] SHEN J, SONG N, WILLIAMS C J, et al. Effects of low dose estrogen therapy on the vaginal microbiomes of women with atrophic vaginitis[J]. Sci Rep, 2016, 6(1): 24380.
- [12] 张旭, 李婷, 牛小溪 等. 阴道上皮细胞、白假丝酵母菌及卷曲乳杆菌相互作用的扫描电镜观察[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(9): 618-622.
- [13] 杨瑞雪, 熊正爱. 阴道微生态平衡影响因素的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(7): 1037-1040.
- [14] 肖冰冰, 廖秦平. 阴道微生态研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2011, 38(6): 479-482.
- [15] DICKENS L T, THOMAS C C. Updates in gestational diabetes prevalence, treatment, and health policy[J]. Curr Diab Rep, 2019, 19(6): 33-35.
- [16] SPAIGHT C, GROSS J, HORSCH A, et al. Gestational diabetes mellitus[J]. Endocr Dev, 2016, 31(1): 163-178.
- [17] 黄肆鹅, 章田华. 孕妇妊娠期糖尿病合并生殖道感染的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(23): 5939-5941.
- [18] ZHANG X, LIAO Q, WANG F, et al. Association of gestational diabetes mellitus and abnormal vaginal flora with adverse pregnancy outcomes[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(34): e11891.
- [19] 葛伟琦. 妊娠期糖尿病对围产儿结局的影响[J]. 中国基层医药, 2014, 21(1): 21-23.
- [20] GONCALVES B, FERREIRA C, ALVES C T, et al. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors[J]. Crit Rev Microbiol, 2016, 42(6): 905-927.
- [21] HIRJI I, ANDERSSON S W, GUO Z, et al. Incidence of genital infection among patients with type 2 diabetes in the UK general practice research database[J]. J Diabetes Complications, 2012, 26(6): 501-505.
- [22] JAFARZADEH L, MOTAMEDI A, BEHRADMANESH M, et al. A Comparison of serum levels of 25-hydroxy vitamin d in pregnant women at risk for gestational diabetes mellitus and women without risk factors[J]. Mater Sociomed, 2015, 27(5): 318-322.
- [23] DUNN A B, HANSON L, VANDEVUSSE L, et al. Through the microbial looking glass: premature labor, preeclampsia, and gestational diabetes: a scoping review [J]. J Perinat Neonatal Nurs, 2019, 33(1): 35-51.

(收稿日期: 2019-06-06 修回日期: 2019-11-09)

(上接第 946 页)

- [10] MOYNIHAN K M, BARLOW A, NOURSE C, et al. Severe Mycoplasma Pneumoniae infection in children admitted to pediatric intensive care[J]. Pediatr Infect Dis J, 2018, 37(12): 336-338.
- [11] 胡利军, 李胖. 痰热清联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿肺炎支原体肺炎的效果分析[J] 辽宁中医杂志, 2017, 20(7): 1442-1444.
- [12] 唐庆, 李少宁, 詹文娟. 复可托治疗小儿反复肺炎支原体感染的疗效及对免疫功能和肺功能的影响[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(1): 33-37.
- [13] BERLOT J R, KRIVCEK U, PRAPROTNIK M, et al. Clinical characteristics of infections caused by Mycoplasma pneumoniae P1 genotypes in children[J]. Euro J Clin Microbiol, 2018, 37(7): 1265-1272.
- [14] JUJARAY D, JUAN L Z, SHRESTHA S, et al. Pattern and significance of asymptomatic elevation of liver enzymes in Mycoplasma Pneumonia in children[J]. Clin Pediatr, 2018, 57(1): 57-61.
- [15] 屈锐. 孟鲁司特联合复可托对哮喘患儿血清 TGF- β_1 、MCP-1 及 SDF-1 水平的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 31(2): 90-91.
- [16] 程真梅, 曹梅, 吉山宝. 阿奇霉素序贯疗法联合痰热清对小儿支原体肺炎患者内在作用机制研究[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(6): 789-792.

(收稿日期: 2019-08-28 修回日期: 2019-12-29)