

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.02.023

支原体生殖道感染妇女阴道微生态改变对临床转归的影响 及 XGboost 模型构建*

赵思琪 王 焱[△] 张俊俊 戚倩倩 赵 珍

(河南科技大学临床医学院 / 河南科技大学第一附属医院妇科 河南 洛阳 471003)

摘要 目的:探讨支原体生殖道感染妇女阴道微生态改变对临床转归的影响,并构建 XGboost 模型。**方法:**选取 2019 年 1 月~2020 年 12 月于我院妇科门诊确诊的支原体生殖道感染妇女 186 例。根据治疗后 3 个月的临床转归分为有效组 145 例和无效组 41 例。比较两组患者的临床资料、阴道微生态形态学指标和功能学指标、微生态类型。使用 Cox 比例风险回归森林图筛选影响支原体生殖道感染妇女临床转归的因素,利用筛选出的影响因素构建 XGboost 模型并对影响因素按重要度排序,ROC 曲线分析 XGboost 模型对支原体生殖道感染妇女临床转归的预测效能,校准曲线评价 XGboost 模型的准确度,临床决策曲线评价 XGboost 模型的有效性。**结果:**两组患者的流产次数、学历、年龄、避孕方式、生产次数对比有差异($P<0.05$)。与有效组相比,无效组患者阴道微生态形态学和功能学各指标异常发生率、阴道微生态失调率明显较高($P<0.05$),无效组的需氧型阴道炎(AV)、外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)、细菌性阴道病(BV)、BV+VVC、滴虫性阴道炎(TV)、BV 中间型+VVC 的检出率均明显较高($P<0.05$),无效组正常微生态及菌群正常、功能下降所占人数比例均明显更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。年龄 <25 岁、高中以下学历、流产次数 >1 次、生产产次 ≥ 3 次以及阴道微生态失调是影响支原体生殖道感染转归的重要因素($P<0.05$)。构建的 XGboost 模型具有较高的预测效能,准确度和有效性均较高。**结论:**年龄、学历、流产次数、生产次数以及阴道微生态失衡是影响支原体生殖道感染临床转归的重要因素,本研究构建的 XGboost 模型具有较好的预测效能。

关键词:支原体生殖道感染;阴道微生态;临床转归;影响因素;XGboost 模型

中图分类号:R711.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)02-324-06

Effect of Vaginal Microecological Changes on the Clinical Outcome in Women with Mycoplasma Genital Tract Infection and Construction of XGboost Model*

ZHAO Si-qi, WANG Yan[△], ZHANG Jun-jun, XIAN Qian-qian, ZHAO Zhen

(Department of Gynaecology, School of Clinical Medicine, Henan University of Science and Technology/The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan, 471003, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of vaginal microecological changes on the clinical outcome in women with Mycoplasma genital tract infection, and to construct XGboost model. **Methods:** 186 women with Mycoplasma genital tract infection who were diagnosed in the gynecological clinic of our hospital from January 2019 to December 2020 were selected. According to the clinical outcome 3 months after treatment, they were divided into effective group with 145 cases and ineffective group with 41 cases. The clinical data, vaginal microecological morphological and functional indexes and microecological types of the two groups were compared. The Cox proportional hazards regression forest map was used to screen the factors affecting the clinical outcome of women with Mycoplasma genital tract infection. The selected influencing factors were used to construct the XGboost model and rank the influencing factors according to the importance. The ROC curve was used to analyze the prediction efficiency of XGboost model on the clinical outcome of women with Mycoplasma genital tract infection, the calibration curve was used to evaluate the accuracy of XGboost model, and the clinical decision curve was used to evaluate the effectiveness of XGboost model. **Results:** There were significant differences in the number of abortions, educational background, age, contraceptive methods and the number of births between the two groups ($P<0.05$). Compared with the effective group, the incidence of abnormal vaginal microecological morphology and function indexes and the rate of vaginal microecological imbalance in the ineffective group were significantly higher ($P<0.05$). The detection rates of aerobic vaginitis (AV), vulvovaginal candidiasis (VVC), bacterial vaginosis (BV), BV combined with VVC, trichomonal vaginitis (TV), BV intermediate combined with VVC in the ineffective group were significantly higher($P<0.05$). The proportion of normal microecology, normal flora and functional decline in the ineffective group was significantly lower, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Age < 25

* 基金项目:河南省科技攻关项目(172102310251)

作者简介:赵思琪(1995-),女,硕士,住院医师,从事妇科肿瘤方向的研究,E-mail: zsq1995@163.com

[△] 通讯作者:王焱(1965-),男,本科,主任医师,从事妇科肿瘤、妇科内分泌及妇产科方向的研究,E-mail: wangyan_1965wy@163.com

(收稿日期:2022-05-10 接受日期:2022-05-31)

years old, educational background below high school, number of abortions > 1, number of births ≥ 3 and vaginal microecological imbalance were important factors affecting the prognosis of Mycoplasma genital tract infection ($P < 0.05$). The XGboost model has high prediction efficiency, high accuracy and effectiveness. **Conclusions:** Age, educational background, number of abortions, number of births and vaginal microecological imbalance are important factors affecting the clinical outcome of Mycoplasma genital tract infection. The XGboost model constructed in this study has good prediction efficiency.

Key words: Mycoplasma genital tract infection; Vaginal microecological; Clinical outcome; Influencing factors; XGboost model

Chinese Library Classification(CLC): R711.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)02-324-06

前言

生殖道支原体感染是临床上女性常见的一种感染,极易导致患者出现不孕不育、流产、宫颈炎、宫颈内膜炎等疾病,严重危害患者的生殖健康^[1-3]。因此,分析支原体生殖道感染临床转归的影响因素并据此进行防治,对治疗妇科生殖系统疾病有重要意义。在健康状态下,女性阴道微生物多样性要比人体黏膜和表面等其他部位的微生物体系低,其中乳酸杆菌占主导地位^[4,5]。当乳酸杆菌数量降低时,致病菌群大量繁殖,导致阴道微生态失衡,从而增加病菌感染风险。准确了解女性阴道微生态环境,有助于防止阴道微生态失衡。已有研究报道指出^[6],阴道微生态失衡是女性生殖道高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染转归的主要危险因素,然而关于女性阴道微生态改变对支原体生殖道感染转归的影响鲜有研究报道。本研究通过探讨支原体生殖道感染患者临床转归的影响因素,分析阴道微生态改变对患者临床转归的影响,并构建 XGboost 模型,旨在为临床上支原体生殖道感染患者治疗后临床转归评估提供理论依据,从而改善支原体生殖道感染患者的预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2019 年 1 月~2020 年 12 月于我院妇科门诊确诊的支原体生殖道感染妇女 186 例。纳入标准:(1)完成为期 3 个月随访;(2)已婚或有性交史;(3)年龄 18~50 周岁;(4)符合《细菌性阴道病诊治指南(草案)》相关标准^[7]。排除标准:(1)无法配合本研究;(2)临床资料缺失;(3)妊娠期、哺乳期或已绝经妇女;(4)合并严重肝肾功能障碍;(5)合并内分泌疾病、免疫性疾病、恶性肿瘤及其他全身性感染等疾病。本研究经我院伦理委员会批准(批号:Z1301160026),开展研究前,患者签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 临床转归评估 根据支原体培养及药敏结果正确使用抗生素。评估治疗后 3 个月的病情恢复情况,每月进行 1 次支原体培养。疗效评价标准^[8]:痊愈:患者经治疗后,外阴灼热、小便不适、瘙痒、异味和白带增多等临床症状和体征完全消失,连续 3 次支原体培养结果为阴性;有效:患者经治疗后,上述症状和体征完全消失,连续 3 次支原体培养转阴后又转阳;无效:患者经治疗后,上述临床症状及体征未改善或加重,连续 3 次支原体培养为阳性。

1.2.2 临床资料收集 收集患者的年龄、流产次数、学历、生产次数、避孕方式和性生活开始年龄等资料。

1.2.3 阴道微生态形态学指标和功能学指标 治疗前,进行形

态学和功能学检测。形态学检测:取阴道分泌物拭子制片,在油镜下观察菌群优势菌、多样性、密集度、炎性反应状况等指标,参考《阴道微生态评价的临床应用专家共识》^[9]评价阴道微生态。功能学检测:依据仪器和试剂说明书,将阴道分泌物棉签置于软管稀释液中得到样本液。再将样本液置于阴道炎工作站进行功能学指标(白细胞酯酶、过氧化氢、乙酰氨基葡萄糖苷酶、pH 值、唾液酸苷酶、 β -葡萄糖醛酸酶)检测。

1.2.4 阴道微生态类型、阴道微生态失衡诊断标准 参考《阴道微生态评价的临床应用专家共识》^[9]对阴道微生态进行诊断:阴道菌群的优势菌为乳杆菌,多样性、密集度均为 II~III 级,阴道 pH 值范围 3.8~4.5,白细胞酯酶等阳性, H_2O_2 分泌正常。以上指标任何一项异常,诊断为阴道微生态失衡。阴道微生态类型定义:外阴阴道假丝酵母菌病(VVC):通过镜检于阴道分泌物中找到假菌丝或芽生孢子即可诊断。需氧型阴道炎(AV):通过镜检评估乳酸杆菌分级、中性粒细胞比例、白细胞、基底旁细菌占上皮细胞总数比例、背景菌落,并进行 Donders 评分,对乳酸杆菌、背景菌落经革兰染色进一步确认,中性粒细胞、WBC、基底旁上皮细菌经瑞氏染色镜检为标准最终确认,Donders 评分 ≥ 3 分诊断为 AV。细菌性阴道病(BV):油镜下取 30 个视野观察经革兰染色的分泌物标本,并计数革兰染色不定弯曲杆菌、革兰染色不定小杆菌、乳酸杆菌、革兰阴性小杆菌,累积分值,求和计算 Nugent 评分,评分分值 ≥ 7 分为 BV;4 分~6 分为过渡态(BV 中间型);0 分~3 分为正常。细胞溶解性阴道病(CV):阴道 pH 值 3.5~4.5;油镜下可见鳞状上皮细胞、完整上皮细胞裸核、大量乳杆菌、破碎的细胞质碎片;白带增多、外阴痒;悬滴湿片法和革兰染色法检查未见假菌丝、滴虫、芽孢或线索细胞等其他病原体。滴虫性阴道炎(TV):阴道充血水肿,镜检可见活滴虫。

1.3 统计学分析

使用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料中性生活开始年龄呈正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。单因素分析 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素分析,使用向后逐步选择法选择最终变量,采用 Cox 比例风险回归森林图影响支原体生殖道感染患者临床转归的相关因素。对影响患者转归的因素进行变量赋值,采用 XGboost 0.72 构建 XGboost 模型。ROC 曲线分析 XGboost 模型对支原体生殖道感染妇女临床转归的预测效能,临床决策曲线评价 XGboost 模型的有效性,校准曲线评价 XGboost 模型的准确度。 $\alpha = 0.05$ 被设置为检验标准。

2 结果

2.1 临床转归情况

治疗后随访 3 个月发现,186 例支原体生殖道感染妇女中,88 例痊愈,57 例有效,41 例无效,并据此分为有效组(88 例+57 例)145 例和无效组 41 例。

2.2 临床资料比较

两组避孕方式、学历、年龄、生产次数、流产次数差异有统计学意义 ($P<0.05$),而两组性生活开始年龄未见显著性差异 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 临床资料比较
Table 1 Comparison of clinical data

Clinical data	Effective group(n=145)	Ineffective group(n=41)	t/χ^2	P
Age			7.515	0.006
<25 years old	88(60.69%)	15(36.59%)		
≥25 years old	57(39.31%)	26(63.41%)		
Educational background			48.008	0.000
Below high school	25(17.24%)	30(73.17%)		
High school or above	120(82.76%)	11(26.83%)		
Number of abortions			24.908	0.000
≤1 times	115(79.31%)	16(39.02%)		
>1 times	30(20.69%)	25(60.98%)		
Number of births			10.644	0.005
≤1 times	52(35.86%)	8(19.51%)		
2 times	76(53.41%)	20(48.78%)		
≥3 times	17(11.72%)	13(31.71%)		
Contraceptive methods			13.363	0.000
Condom	67(46.21%)	6(14.63%)		
Non condom	78(53.79%)	35(85.37%)		
Age at which sex begins(years old)	24.61± 2.35	23.88± 2.06	1.802	0.073

2.3 阴道微生态形态学指标和功能学指标分析

与有效组相比,无效组患者阴道微生态形态学指标和功能学指标异常发生率明显较高,总体来看,无效组的阴道微生态失调率明显高于有效组($P<0.05$)。见表 2。

2.4 阴道微生态类型分析

与有效组相比,无效组患者的 BV 中间型、单纯优势菌菌群异常检出率差异均无统计学意义 ($P>0.05$),无效组 BV、VVC、TV、AV、BV+VVC、BV 中间型+VVC 的检出率均明显较高,正常微生态及菌群正常、功能下降所占人数比例均明显更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.5 影响支原体生殖道感染临床转归的 Cox 比例风险回归

将单因素分析中 $P<0.05$ 的因素纳入 Cox 比例风险回归模型筛选支原体生殖道感染后临床转归的影响因素,结果发现,在其他变量不变的情况下,年龄 <25 岁、高中以下学历、流产次数 >1 次、生产产次 ≥3 次以及阴道微生态失调是影响支原体生殖道感染患者临床转归的独立危险因素。见图 1。

2.6 XGboost 模型的构建

构建的 XGboost 模型并对影响支原体生殖道感染患者临床转归的因素按重要度排序如图 2 所示,阴道微生态失衡的重要度评分为 20 分,流产次数为 18 分,生产次数为 16 分,学历为 15 分,年龄为 13 分。

2.7 ROC 曲线评价模型的预测效能

采用 ROC 曲线评价 XGboost 模型预测支原体生殖道感染患者临床转归的效能,XGboost 模型的曲线下面积为 0.802 (95%CI:0.764~0.840, $P<0.001$),灵敏度、特异度及约登指数分别为 85.42%、74.05%和 0.595,具有较高的预测效能,见图 3。

2.8 模型的准确度及有效性评价

XGboost 模型的校准度和有效性分别采用校准曲线和临床决策曲线进行评价,结果如图 4 所示,当事件发生率为 36%和 84%时,模型预测和观察值完全一致,当事件发生率 <37%时,预测高估风险;当事件发生率在 37%~83%时,预测低估风险;当事件发生率在 78%~100% 时,预测高估风险。整体上看 XGboost 模型预测支原体生殖道感染患者转归的准确度较好。临床决策曲线表明,XGboost 模型的净获益值较高。

3 讨论

支原体是一类原核细胞型微生物,无细胞壁,其在正常女性生殖道的定植率高达 49%左右,被部分学者认为是一种条件致病菌^[10]。近年来,由于人们社交范围越来越广,思想开放,支原体感染在妇科疾病中的比例逐年递增。临床治疗支原体感染主要有红霉素类、四环素类等抗生素治疗^[11-13]。对于生殖道感染的三大治愈标准是体征恢复正常、病原体消失、症状消失,但许

表 2 阴道微生态形态学指标和功能学指标分析 [例(%)]

Table 2 Analysis of morphological and functional indexes of vaginal Microecology [n(%)]

Indexes	Effective group (n=145)	Ineffective group (n=41)	χ^2	P
Morphological indexes				
Abnormal flora density (grade I and grade IV)	7(4.83)	8(19.51)	9.296	0.002
Abnormal flora diversity(grade I and grade IV)	15(10.34)	11(26.83)	7.223	0.007
Abnormal dominance	61(42.07)	25(60.98)	4.596	0.032
Nugent score 4~6 scores	17(11.72)	10(24.39)	4.132	0.042
Nugent score 7~10 scores	6(4.14)	9(21.95)	13.679	<0001
Candida	24(16.55)	14(34.15)	6.087	0.014
Trichomonad	3(2.07)	7(17.07)	14.144	<0.001
Functional indexes				
pH value>4.6	49(33.79)	21(51.22)	4.135	0.042
Insufficient hydrogen peroxide secretion	102(70.34)	36(87.80)	5.089	0.024
Leucocyte esterase(+)	101(69.66)	35(85.37)	4.014	0.045
Sialyl glycosidase(+)	6(4.14)	8(19.51)	10.854	0.001
β -Glucuronidase(+)	0(0.00)	2(4.88)	7.150	0.007
Acetylglucosaminidase(+)	24(16.55)	13(31.71)	4.607	0.032
Vaginal microecological imbalance	105(72.41)	36(87.80)	4.128	0.042

表 3 阴道微生态类型分析 [例(%)]

Table 3 Analysis of vaginal microecology types [n(%)]

Microecology types	Effective group(n=145)	Ineffective group(n=41)	χ^2	P
Normal Microecology	40(27.59)	5(12.20)	4.128	0.042
Normal flora, function decline	45(31.03)	6(14.63)	4.320	0.038
BV	4(2.76)	6(14.63)	8.860	0.003
VVC	20(13.79)	12(29.27)	5.374	0.020
TV	3(2.07)	6(14.63)	10.959	0.001
AV	0(0.00)	2(4.88)	7.150	0.007
BV intermediate type	17(11.72)	4(9.76)	0.124	0.725
Flora abnormal, with gram-negative or positive bacilli as the dominant bacteria	10(6.90)	3(7.32)	0.009	0.926
Flora abnormal, with gram-positive cocci as the dominant bacteria	6(4.14)	1(2.44)	0.255	0.614
BV combined with VVC	2(1.38)	3(7.32)	4.308	0.038
BV intermediate type combined with VVC	4(2.76)	7(17.07)	11.770	0.001

多患者在治疗后短期内会再次转阳或持续阳性^[14]。有研究报道^[15], 支原体生殖道感染的无效率约为 20%左右, 且多数发生于治疗后 3 个月。以往研究报道, 女性生殖道支原体感染与不良妊娠结局^[16]、宫颈感染^[17]、不孕症^[18]等疾病相关。XGboost 算法是基于梯度提升决策改良而来的集成算法, 已广泛应用于数据分

析、人工智能等领域。目前有研究利用 XGboost 算法结合临床检验指标构建 2 型糖尿病精准预测模型^[19]、股骨颈骨折术后质量评分预测模型^[20]。国外也有研究针对初发缺血性脑卒中患者利用 XGboost 算法从混乱的特征变量中筛选出院 90 d 内复发再入院的影响因素^[21]。

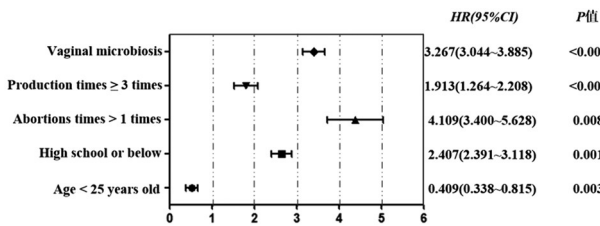


图1 影响支原体生殖道感染患者转归的Cox比例风险回归森林图

Fig.1 Cox proportional risk regression forest chart affecting the outcome of patients with Mycoplasma genital tract infection

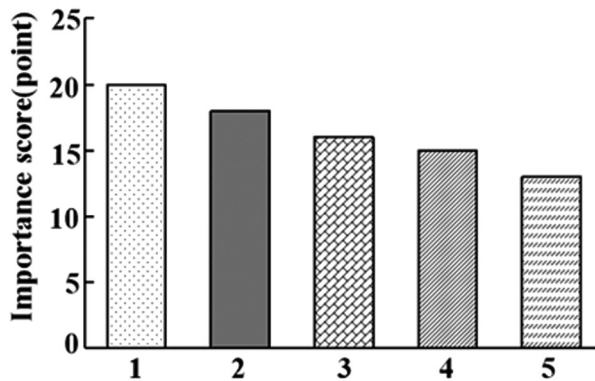


图2 影响支原体生殖道感染患者临床转归的XGboost模型中影响因素顺位排序图

Fig.2 Ranking chart of influencing factors in XGboost model affecting the clinical outcome of patients with Mycoplasma genital tract infection

Note: 1: Vaginal microecological imbalance. 2: Number of abortions.

3: Number of births. 4: Educational background. 5: Age.

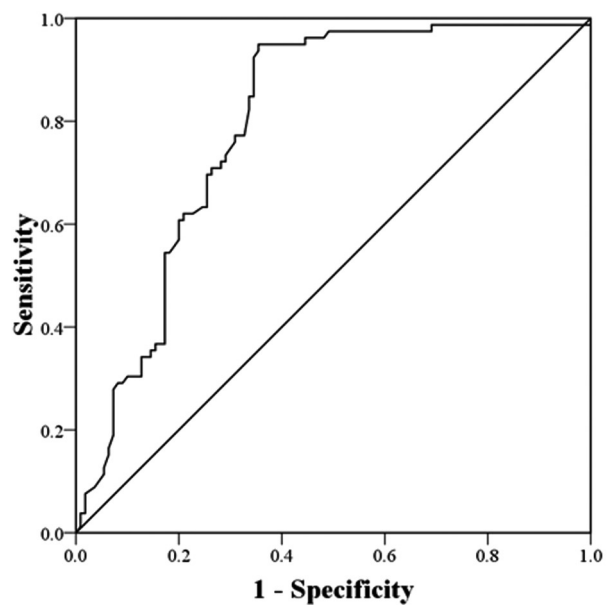


图3 ROC曲线分析XGboost模型的预测效能

Fig.3 ROC curve analysis of the prediction efficiency of XGboost model

阴道微生态是由阴道局部免疫系统、阴道解剖结构、周期性内分泌变化、阴道内微生物构成的相互协调和制约的动态平衡状态^[22]。微生物-宿主间和微生物间相互作用对于维持阴道内环境起着关键性作用,当多种因素打破这种平衡,极易导致宫颈病变、恶性肿瘤等各种疾病的发生。已有研究报道^[23],由于各种内源和外源因素的影响,导致女性生理激素发生改变,从

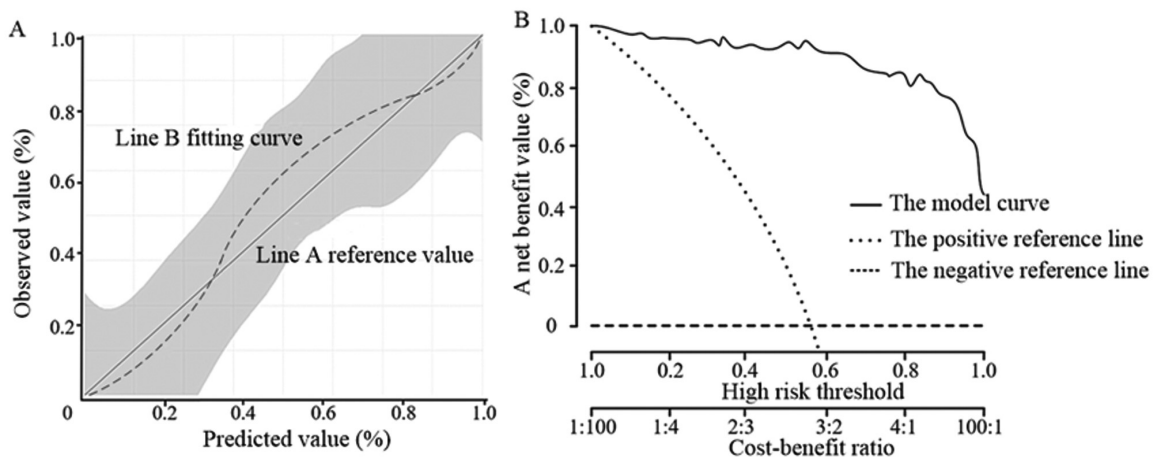


图4 XGboost模型的准确度和有效性评价

Fig.4 Accuracy and effectiveness evaluation of XGboost model

Note: A: Calibration curve of XGboost model. B: Clinical decision curve of XGboost model.

而导致阴道微生物构成、pH值等阴道微生态环境影响指标发生变化。本研究阴道微生态形态学指标和功能学指标异常发生率,无效组阴道微生态失调率明显高于有效组。与Strokova^[24]等的研究结果一致。这可能是由于女性支原体感染后引起分泌物增加,局部生殖组织潮湿,促使各类病原菌繁殖转化,不利于恢复;生殖道感染支原体时,会分解酵素产生大量氨,导致阴道pH改变,从而导致阴道微生态失调,导致预后不佳;支原体感染人体后,可能通过改变宿主基因表达引起免疫功能抑制,进一步促进各类病原菌易感。因此,阴道微生态评价系统有助于

支原体生殖道感染疾病的诊断和治疗。

本研究发现,无效组BV、VVC、TV、AV、BV+VVC、BV中间型+VVC的检出率高于有效组。BV的一个显著特征是患者阴道上皮细胞表面形成“多菌生物膜”,使之耐受阴道环境中的H₂O₂和乳酸;此外,BV患者阴道分泌物中黏蛋白降解酶增加,且“多生物膜”可能导致黏膜上皮呈持续微损伤状态,从而增加宿主对病菌的易感性并延缓病菌清除^[25]。AV是以需氧菌代替阴道正常菌群引起的阴道感染性疾病,妇科检查可见宫颈及阴道粘膜充血,临床反应较严重,混合性感染多见^[26]。VVC

是由假丝酵母菌感染引起的外阴阴道急性炎症性疾病,假丝酵母菌在人体内为孢子、菌丝双相型,且菌丝相比孢子相毒力更强,当女性生殖道 pH 值升高,可促进菌丝发育,支原体感染可以分解胺使患者内 pH 值升高,从而促使假丝酵母菌向菌丝相转化,假丝酵母菌与支原体在感染生殖道通过协同作用使得病情加重,恢复不佳^[27]。TV 由阴道皱襞隐匿的滴虫大量繁殖引发,患者阴道内环境酸碱失衡,自我清洁功能减弱,从而引发炎症,导致预后较难恢复^[28]。

本研究中无效组患者正常菌群的检出率明显低于有效组。乳酸杆菌为阴道正常菌群优势菌,乳酸杆菌可将糖原转化为乳酸,使阴道处于酸性环境下(pH 值为 3.8~4.2),从而抑制致病微生物的生殖;乳酸杆菌可较好的黏附于阴道壁黏膜,抑制致病微生物入侵,降低阴道炎风险;此外,乳酸杆菌分泌的过氧化氢对细菌具有较高抑制作用^[29]。无效组患者乳酸菌含量降低,导致阴道缺失保护屏障,从而导致生殖道炎症。

此外,本研究发现,年龄、学历、流产次数、生产次数是支原体生殖道感染转归的影响因素,年龄 <25 岁、学历较低女性对性知识了解度低、自我保护意识较差,易忽略性生活卫生,极易导致支原体感染预后不良^[30]。此外,反复流产和生产次数较多会导致患者免疫抵抗力降低,极易造成妇科炎症,从而受到支原体再次侵袭^[31]。因此,应加强以上人群相关保健知识的教育,鼓励女性定期接受妇科检查。本研究进一步利用影响支原体生殖道感染转归的影响因素和治疗前阴道微生态检测指标构建预测支原体生殖道感染转归的 XGboost 模型,并评价其预测效能、准确度及有效性,结果显示,XGboost 模型预测支原体生殖道感染转归的准确度及有效性较好,具有较高的预测价值。

综上所述,年龄、学历、流产次数、孕产次以及治疗前阴道微生态失衡是支原体生殖道感染转归的影响因素。支原体生殖道感染治疗后 3 个月无效患者的阴道微生态处于失衡状态。提示临床上应重视阴道微生态环境,将杀灭有害微生物为主要治疗方针,有针对性地恢复阴道微生态平衡,为临床诊断和治疗妇科疾病提供理论依据。

参考文献(References)

[1] 耿见忠,张军会,王宇. 2016-2020 年贵州地区女性生殖道支原体感染情况及药敏分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(17): 2565-2569

[2] Lau A, Bradshaw CS, Lewis D, et al. The Efficacy of Azithromycin for the Treatment of Genital Mycoplasma genitalium: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Clin Infect Dis, 2015, 61(9): 1389-199

[3] Gnanadurai R, Fifer H. Mycoplasma genitalium: A Review [J]. Microbiology (Reading), 2020, 166(1): 21-29

[4] 贾雪芝,王晓妹,李岩,等. 地区性女性生殖道支原体感染现状和抗菌药物敏感性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(7): 965-966

[5] Qin C, Luo G, Luo X, et al. Analysis of the artificial vaginal microecology in patients after laparoscopic peritoneal vaginoplasty [J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 8482

[6] Rezhake R, Chen F, Hu SY, et al. Triage options to manage high-risk human papillomavirus-positive women: A population-based cross-sectional study from rural China [J]. Int J Cancer, 2020, 147(8): 2053-2064

[7] 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(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(4): 317

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 243-253

[9] 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

[10] Moragianni D, Dryllis G, Andromidas P, et al. Genital tract infection and associated factors affect the reproductive outcome in fertile females and females undergoing in vitro fertilization[J]. Biomed Rep, 2019, 10(4): 231-237

[11] 吴月莲,陆建柳,杨柳. 生殖道康复治疗仪配合红霉素治疗女性生殖道支原体衣原体感染 56 例[J]. 广西医学, 2007, 29(5): 686-687

[12] Li WN, Shi L, Long XY, et al. Mycoplasma genitalium incidence, treatment failure, and resistance: a retrospective survey of men of infertile couples from a hospital in China [J]. Andrology, 2020, 8(1): 91-100

[13] 王书侠,张家明,吴凯,等. 女性生殖道支原体感染现状及耐药性监测[J]. 医学研究生学报, 2013, 26(12): 1286-1288

[14] Pekmezovic M, Mogavero S, Naglik JR, et al. Host-Pathogen Interactions during Female Genital Tract Infections [J]. Trends Microbiol, 2019, 27(12): 982-996

[15] 陈蕾,马冲. 龙胆泻肝汤治疗女性生殖道解脲支原体感染的效果及安全性[J]. 中国医药导报, 2021, 18(12): 127-130

[16] Philipps W, Fietz AK, Meixner K, et al. Pregnancy outcome after first-trimester exposure to fosfomycin for the treatment of urinary tract infection: an observational cohort study [J]. Infection, 2020, 48(1): 57-64

[17] Roxby AC, Yuhas K, Farquhar C, et al. Mycoplasma genitalium infection among HIV-infected pregnant African women and implications for mother-to-child transmission of HIV[J]. AIDS, 2019, 33(14): 2211-2217

[18] Al-Farraj DA, Moubayed NM. The association between sociodemographic, hormonal, tubo-ovarian factors and bacterial count in Chlamydia and Mycoplasma infections with infertility [J]. Saudi J Biol Sci, 2019, 26(1): 20-23

[19] Hou N, Li M, He L, et al. Predicting 30-days mortality for MIMIC-III patients with sepsis-3: a machine learning approach using XGboost [J]. J Transl Med, 2020, 18(1): e462

[20] Gannon NP, Kampa J, Westberg JR, et al. Does Inpatient Mobilization Predict 1-Year Mortality After Femoral Neck Fracture Treated With Hemiarthroplasty? [J]. J Orthop Trauma, 2022, 36(2): 98-103

[21] Sorg AL, Klemme M, von Kries R, et al. Clinical Diversity of Cerebral Sinovenous Thrombosis and Arterial Ischaemic Stroke in the Neonate: A Surveillance Study [J]. Neonatology, 2021, 118(5): 530-536

[22] 张达衡,柯玲,曾海莲,等. 绝经期女性阴道微生态状况及发生生殖道萎缩程度的相关性 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(18): 3567-3571

[23] Zhang QQ, Zhang L, Liu Y, et al. Effect of ozonated water on normal vaginal microecology and Lactobacillus[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(9): 1125-1127

[24] Strokova OA, Kremleva EA, Konstantinova OD, et al. Regulation of the microecological state of the lower parts of the female reproductive tract with vitamins [J]. Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii, i Immunobiologii, 2020, 97(3): 251-257

- 究[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(4): 651-656, 689
- [9] 诸福棠实用儿科学(第8版)[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(7): 47
- [10] 宋国维. 小儿危重病例评分 [J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(5): 359-360
- [11] 中国抗癫痫协会, 脑电图和神经电生理分会. 临床脑电图培训教程[M]. 人民卫生出版社, 2011
- [12] McMillan T, Wilson L, Ponsford J, et al. The Glasgow Outcome Scale - 40 years of application and refinement [J]. *Nat Rev Neurol*, 2016, 12(8): 477-485
- [13] 李慧, 刘威, 赵建民. 2015-2016 年病毒性脑炎流行病学分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(1): 72-75
- [14] de Blauw D, Bruning AHL, Busch CBE, et al. Epidemiology and Etiology of Severe Childhood Encephalitis in The Netherlands [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2020, 39(4): 267-272
- [15] Vergadi E, Zacharioudaki M, Raissaki M, et al. Challenges in the Diagnosis of Viral Encephalitis in Children: The Case of Two Siblings[J]. *Infect Dis Rep*, 2022, 14(1): 106-111
- [16] 蒋绍清, 潘宣任, 庞宗钦, 等. 小儿危重病例评分联合格拉斯哥昏迷量表评分及视频脑电图对小儿重症病毒性脑炎预后的评估价值研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(27): 3402-3407, 3415
- [17] 张丽丹, 黄慧敏, 程玉才, 等. 4 种小儿危重死亡评分对危重患儿死亡风险的预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(1): 51-56
- [18] 郭玮, 何煜婷, 邵琦, 等. 联合血降钙素原、脑钠肽、D-二聚体及 PCIS 评分对评估儿童重症肺炎预后的价值 [J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(8): 575-579
- [19] 蒋豪明, 顾承萍. 小儿危重病例评分对重症手足口病病情评估和病情进展的预测作用[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(2): 8-10
- [20] 刘媛媛, 朱余德, 袁伯稳. 血清 S100 钙结合蛋白 A12 水平联合小儿危重病例评分评估重症肺炎患儿预后价值研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2021, 9(5): 388-390, 393
- [21] Horns H, Draenert R, Nistal M. Procalcitonin (PCT) [J]. *MMW Fortschr Med*, 2021, 163(11): 54-55
- [22] Ingber RB, Alhammoud A, Murray DP, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Procalcitonin as a Marker of Postoperative Orthopedic Infections[J]. *Orthopedics*, 2018, 41(3): e303-e309
- [23] 尚彬, 范润金, 张渊, 等. Rotterdam CT 评分、改良早期预警评分及脑脊液降钙素原清除率对重型颅脑损伤预后评估的价值研究[J]. 创伤外科杂志, 2021, 23(4): 258-262
- [24] 刘煥, 刘君, 张真. TNF- α , IL-6, BlyS, APRIL 水平在病毒性脑炎诊断及预后评估中的应用价值 [J]. 卒中与神经疾病, 2021, 28(3): 321-325
- [25] Li Z, Xiao J, Xu X, et al. M-CSF, IL-6, and TGF- β promote generation of a new subset of tissue repair macrophage for traumatic brain injury recovery[J]. *Sci Adv*, 2021, 7(11): eabb6260
- [26] Casella G, Garzetti L, Gatta AT, et al. IL4 induces IL6-producing M2 macrophages associated to inhibition of neuroinflammation in vitro and in vivo[J]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13(1): 139

(上接第 329 页)

- [25] Lokken EM, Manhart LE, Kinuthia J, et al. Association between bacterial vaginosis and fecundability in Kenyan women planning pregnancies: a prospective preconception cohort study [J]. *Hum Reprod*, 2021, 36(5): 1279-1287
- [26] Sonthalia S, Aggarwal P, Das S, et al. Aerobic vaginitis - An underdiagnosed cause of vaginal discharge - Narrative review[J]. *Int J STD AIDS*, 2020, 31(11): 1018-1027
- [27] 张广清. 女性泌尿生殖道假丝酵母菌感染及耐药性研究 [J]. 检验医学与临床, 2008, 5(6): 350-351
- [28] Yuan D, Chen W, Qin J, et al. Associations between bacterial vaginosis, candida vaginitis, trichomonas vaginalis, and vaginal pathogenic community in Chinese women[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(6): 7148-7155
- [29] Borchsenius SN, Daks A, Fedorova O, et al. Effects of mycoplasma infection on the host organism response via p53/NF- κ B signaling[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 234(1): 171-180
- [30] 叶南圆, 于红, 王蓓. 妇女生殖道感染患者支原体感染状况及其影响因素分析[J]. 现代预防医学, 2008, 35(18): 3520-3522
- [31] 李灿, 甄卓, 于菲. 自然流产女性生殖道支原体感染情况及药敏分析[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2019, 28(4): 49-51