



陰道菌接種是否有助於建立 剖腹產嬰兒的腸道微生物態

系統性文獻回顧評讀

報告者：斯莉婷

日期：114/10/28

婦兒組：周寶鈺、蘇星宇、黃熾蓉、劉予臻

督導長：蘇慧娟



I 前言



剖腹產率上升：

全球剖腹產率從2000年的12.1%上升至2015年的21.1%，超過WHO建議的10-15%理想範圍
亞洲地區部分國家剖腹產率超過40%，美國約為32%，歐洲平均為25%



剖腹產與陰道產嬰兒腸道微生物差異：

剖腹產嬰兒缺少與母體陰道微生物的接觸，腸道菌群組成顯著不同
剖腹產嬰兒腸道微生物多樣性較低，母源菌株較少



健康影響：

早期腸道菌群差異與過敏、肥胖、神經發展疾病風險增加相關

I 臨床問題與重要性



剖腹產嬰兒健康風險：

剖腹產嬰兒腸道菌群異常可能導致多種健康風險

免疫系統發育異常，可能增加過敏、氣喘風險

代謝功能受影響，與日後肥胖、糖尿病風險相關

腸道功能發育不全，可能影響營養吸收與免疫調節



陰道菌接種介入：

陰道菌接種（VS）成為近年熱議的介入方式

模擬自然生產過程，讓剖腹產嬰兒接觸母體陰道微生物

理論上可恢復正常腸道菌群發育進程

國際間日益重視並開展相關研究



本研究目標：

透過系統性文獻回顧評估VS對腸道微生物的影響

探討VS能否真正恢復剖腹產嬰兒的腸道微生態，分析潛在的臨床價值

配方奶嗅到腸道菌議題的商機...



PICO及文獻搜尋過程

P	Vaginal Seeding
I	Cesarean Delivery
C	Vaginal Delivery
O	Infants Health Outcomes Intestinal microbiota Gut microbiota

Search	Actions	Details	Query	Results	Time
#8			Search: (((Vaginal Seeding) AND (Vaginal Seeding)) AND (Cesarean Delivery)) AND (vaginal delivery)) AND (((Infants Health Outcomes) OR (Infants Health Outcomes)) OR (intestinal microbiota)) OR (Gut microbiota)	26	03:11:46
#7			Search: (((Infants Health Outcomes) OR (Infants Health Outcomes)) OR (intestinal microbiota)) OR (Gut microbiota)	209,716	03:11:30
#6			Search: Gut microbiota	96,404	03:11:16
#5			Search: intestinal microbiota	81,790	03:11:10
#4			Search: Infants Health Outcomes	105,918	03:11:03
#3			Search: vaginal delivery	35,707	03:10:55
#2			Search: Cesarean Delivery	78,669	03:10:39
#1			Search: Vaginal Seeding	348	03:10:31



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of Infection

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jinf



Review

Impact of vaginal seeding on the gut microbiome of infants born via cesarean section: A systematic review



JCR Year
2024

JOURNAL OF INFECTION

ISSN
0163-4453

EISSN
1532-2742

JCR ABBREVIATION
J INFECTION

ISO ABBREVIATION
J. Infect.



2024年影響係數IF:11.9

2024 JOURNAL IMPACT FACTOR

11.9

[View calculation](#)

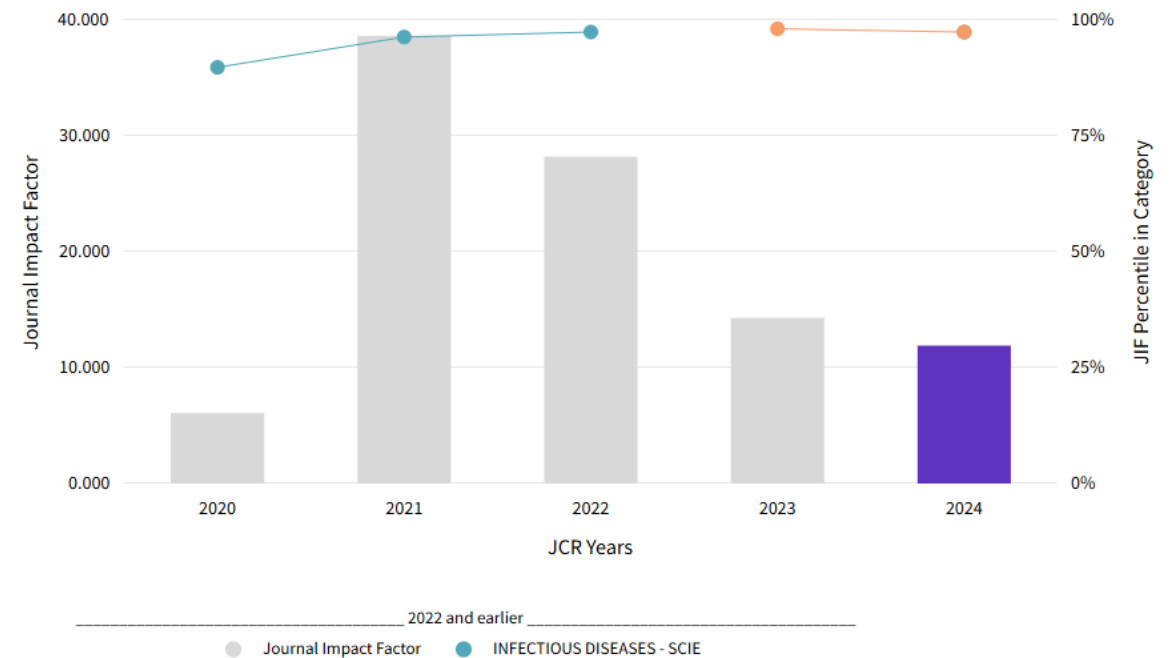
JOURNAL IMPACT FACTOR WITHOUT SELF CITATIONS

11.3

[View calculation](#)

Journal Impact Factor Trend 2024

[Export](#)



I 研究設計與 PICO 問題

-  Population (研究族群) :
剖腹產嬰兒 (558名) , 陰道分娩嬰兒 (261名)
-  Intervention (介入措施) :
Vaginal seeding (VS , 陰道菌接種)
-  Comparison (比較) :
剖腹產未接受VS (CSNS) 、 陰道分娩嬰兒 (VD)
-  Outcome (結果) :
腸道微生物生態組成、多樣性及健康結果

PRISMA 流程圖

文獻篩選摘要

🔍 初始搜尋文獻數：
326 篇

✖ 排除原因：
重複文獻 (n=123)
不符合主題 (n=68)
非臨床試驗 (n=76)
動物研究 (n=32)
缺乏對照組 (n=19)

▼ 篩選後納入：
8 篇

PRISMA 流程圖

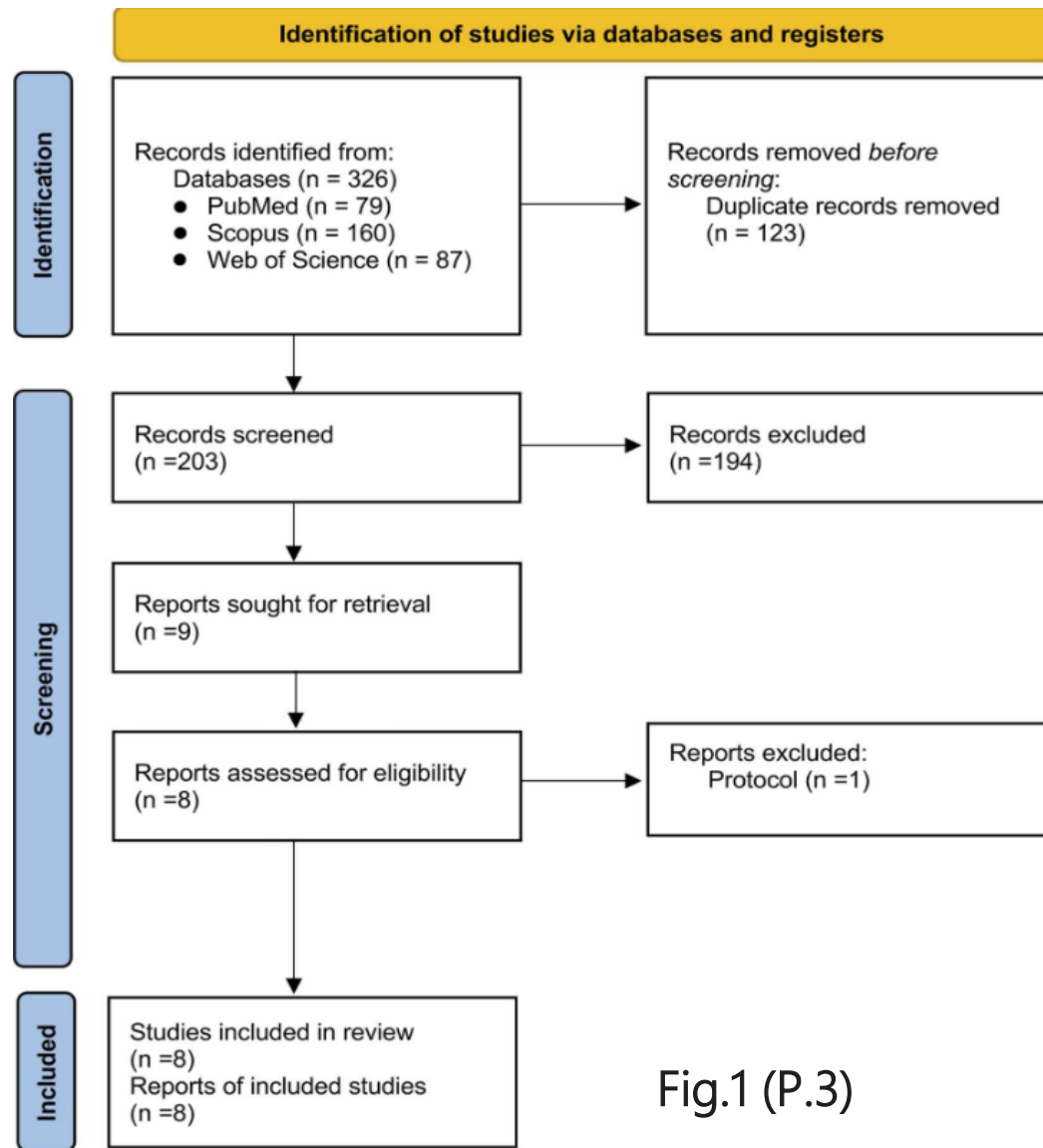


Fig.1 (P.3)

基本資料與類型

Table 1 (P.4)

研究 (作者, 年份)	國家/地區	研究設計類型	CSS	CSNS	VD	總計
Dominguez-Bello et al., 2016	美國	臨床介入試驗	4	7	7	18
Song et al., 2021	美國	臨床介入試驗	30	69	98	177
Wilson et al., 2021	紐西蘭	隨機、單盲、安慰劑對照試驗	12	13	22	47
Liu et al., 2023	中國	開放標籤隨機對照試驗	60	60	-	120
Mueller et al., 2023	美國	雙盲隨機對照試驗	10	10	-	20
Xie et al., 2023	中國	開放標籤隨機對照試驗	16	4	6	26
Zhou et al., 2023	中國	三盲隨機對照試驗	32	36	33	101
Anthoulaki et al., 2023	希臘	臨床介入試驗	110	85	95	290
總計			274	284	261	819

📌 CSS: 接受陰道接種的剖腹產嬰兒; CSNS: 未接受陰道接種的剖腹產嬰兒; VD: 陰道分娩嬰兒

📌 總納入研究: 8篇; 總樣本: 819位嬰兒

I 研究族群地區與設計比較

🌐 研究地區分布

研究地區	研究數量	作者 (年份)	族群特性
中國	3	Liu et al. (2023) Xie et al. (2023) Zhou et al. (2023)	亞洲人口為主 單一醫療體系 較高剖腹產率
美國	3	Dominguez-Bello et al. (2016) Song et al. (2021) Mueller et al. (2023)	多元族群 私人醫療保險 醫療資源豐富
紐西蘭	1	Wilson et al. (2021)	多族群 (含毛利人) 全民醫療保健
希臘	1	Anthoulaki et al. (2023)	歐洲地中海族群 國家醫療體系

≡ 研究設計類型比較

隨機對照試驗 (RCT)

5/8 研究採用 RCT 設計

雙盲對照：Mueller et al. (2023)

三盲對照：Zhou et al. (2023)

單盲對照：Wilson et al. (2021)

開放標籤：Liu et al. (2023) 、 Xie et al. (2023)

**雙盲研究設計提供較高的證據力*

非隨機臨床介入研究

3/8 研究採用非隨機設計

Dominguez-Bello et al. (2016)

Song et al. (2021)

Anthoulaki et al. (2023)

**證據等級較低，但樣本較多，追蹤較長*

💡 研究背景差異對結果的影響

不同地區的研究在社會醫療背景、剖腹產率、生活方式及飲食習慣上存在顯著差異，可能導致腸道微生物群特性及對VS的反應不同。

I 納入條件與排除條件

✓ 共同納入標準

Table 1 (P.4)

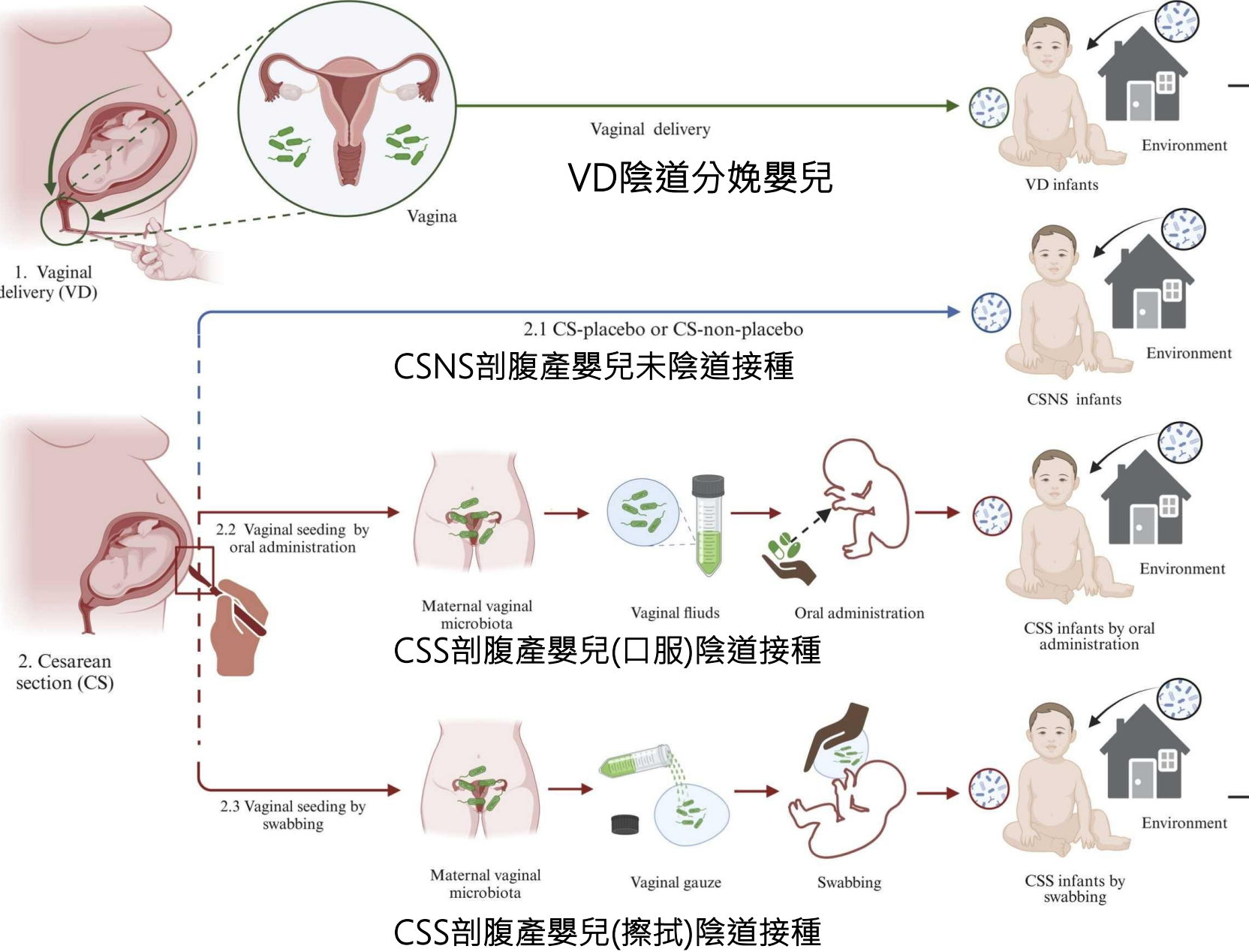
-  **選擇性剖腹產的孕婦**
確保陰道菌接種環境可控
-  **STI/STDs陰性、GBS陰性**
包括HIV、梅毒等性傳染病
-  **足月嬰兒 (≥36週)**
多數研究要求37週以上
-  **陰道pH值 < 4.5**
6篇研究要求乳酸桿菌為主的陰道微生物群

田 各研究特殊納入/排除標準

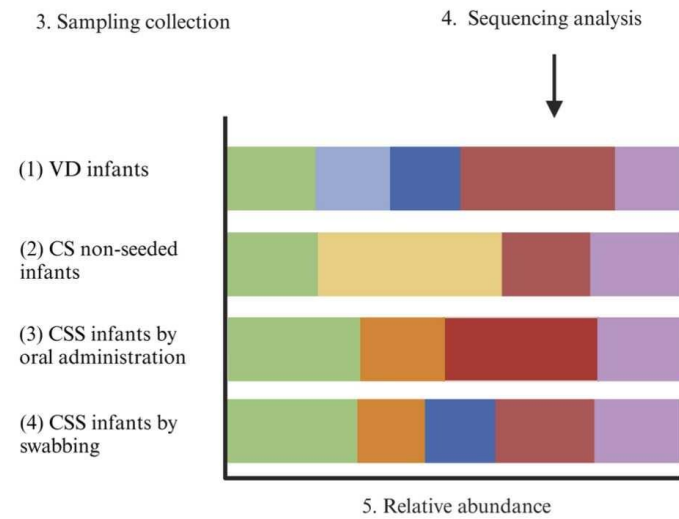
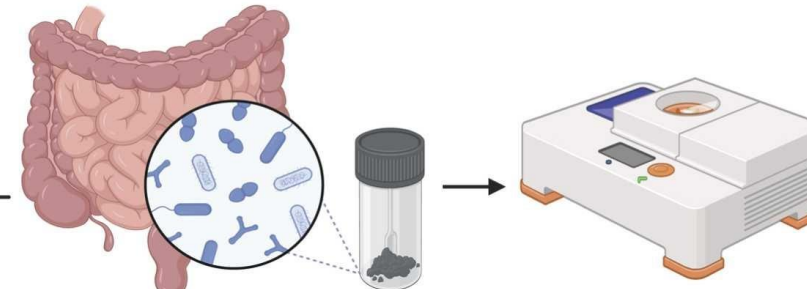
研究	特殊納入標準	特殊排除標準
Dominguez-Bello (2016)	母親陰道細菌叢以乳酸桿菌為主	曾接受抗生素治療
Song (2021)	陰道內未出血、破水或感染	合併感染或免疫系統異常
Wilson (2021)	單胎妊娠	代謝紊亂、糖尿病、益生菌/抗生素使用
Liu (2023)	年齡18-45歲、單胎妊娠	嚴重過敏、傳染病、先兆子癇
Mueller (2023)	產前30天內無細菌性陰道炎	絨毛膜羊膜炎、近期抗生素使用
Xie (2023)	單胎、自願參與	妊娠併發症、胎兒畸形
Zhou (2023)	單胎、自願參與	未使用輔助生殖技術
Anthoulaki (2023)	足月 (≥37週)、選擇性剖腹產	臨產中、破水、急診剖腹產

Figure 3

Fig. 3



分析嬰兒腸道微生態



I 接種操作方式

各研究之間的陰道菌接種(VS)操作流程存在顯著差異，影響結果與異質性

Table 2(P.7)

研究	採集工具	接種時間	接種方式	抗生素處置	對照組處理
Dominguez-Bello (2016, 美國)	8×8cm 四層紗布 浸潤無菌生理鹽水	CS手術前置入 接種時間約1小時	擦拭法：唇部、臉部、胸部、手臂、背部等	採集前有抗生素(+)	無安慰劑
Song (2021, 美國)	8×8cm 四層紗布 浸潤無菌生理鹽水	CS手術前置入 接種時間約1小時	擦拭法：全身各部位	採集前有抗生素(+)	無安慰劑
Wilson (2021, 紐西蘭)	13×300mm 無菌紗布 附X光條	CS手術前置入 接種時間約30分鐘	口服法：3ml微生物懸液 經口服入方式給予	採集前無抗生素(-)	安慰劑組：無菌水
Liu (2023, 中國)	無菌紗布 浸潤無菌鹽水	CS手術前置入 接種時間約1小時	擦拭法：口、鼻、臉、軀幹、四肢及會陰區域	採集前有抗生素(+)	安慰劑組：無菌生理鹽水
Mueller (2023, 美國)	無菌紗布 浸潤鹽水	CS手術前置入 接種時間約30分鐘	擦拭法：唇部至生殖器區域依序擦拭	採集前無抗生素(-)	安慰劑組：無菌生理鹽水
Xie (2023, 中國)	無菌紗布 浸潤鹽水	CS手術前置入 接種時間≥30分鐘	擦拭法：全身各處包含口腔與肛門區	採集前無抗生素(-)	安慰劑組：無菌生理鹽水
Zhou (2023, 中國)	無菌紗布 浸潤無菌鹽水	CS手術前置入 接種時間約1小時	擦拭法：全身各部位 出生後12小時內不洗澡	採集前無抗生素(-)	安慰劑組：無菌生理鹽水
Anthoulaki (2023, 希臘)	無菌紗布 浸潤生理鹽水	CS手術前置入 接種時間≥30分鐘	擦拭法：全身各部位	採集前無抗生素(-)	無安慰劑

🗨 操作差異

接種方法：7/8研究使用擦拭法，僅1研究（Wilson）使用口服法

接種時間：半數研究維持1小時，半數研究為30分鐘或以上

抗生素處理：3/8研究在採集前給予抗生素，可能影響菌叢組成

對照組設計：5/8研究使用安慰劑對照，3/8研究無安慰劑

區域差異：研究分布於美國、中國、紐西蘭和希臘等不同區域

操作流程：擦拭接種部位、順序和方式存在明顯差異

I 追蹤時間與結果指標

Table 1 (P.4)

各研究追蹤時間與主要觀察指標

8項研究的追蹤時間從出生後幾小時到24個月不等，以下為詳細比較：

研究	追蹤時間點	主要結果觀察指標	次要結果指標
Dominguez-Bello et al. 2016	第1、3、7、14、21、30天	腸道微生物組成	未報告
Song et al. 2021	出生後幾小時、1、3天、每週（1個月內）、每月（1年內）	腸道微生物組成	未報告
Wilson et al. 2021	胎便、24小時內、1個月、3個月	腸道微生物組成	生長結果（體格測量）
Liu et al. 2023	胎便、6、12、18、24個月	腸道微生物組成	前24個月的肥胖/過敏/臨床疾病
Mueller et al. 2023	第2-3天與第30天	腸道微生物組成	未報告
Xie et al. 2023	出生後36-72小時	腸道微生物組成	未報告
Zhou et al. 2023	第3、7、42天	腸道微生物組成	6個月嬰兒神經發展
Anthoulaki et al. 2023	第5天	腸道微生物組成	未報告



觀察重點： 多數研究以腸道微生物組成為主要觀察指標

追蹤時間從最短1天到最長24個月不等

部分研究追蹤次要臨床結局，如嬰兒發展、過敏與肥胖

I 微生物分析-DNA抽提與定序技術

樣本處理與 DNA 抽提：

多數研究使用商業化 DNA 抽提套件

- 4項研究使用冰袋或乾冰收集樣本
- 大多數研究報告短時間運輸，長期保存於 -80°C
- 1項研究未報告抽提方法

16S rRNA 基因定序技術：

6項研究採用 16S rRNA 基因定序

- 主要目標 V3-V4 高變區
- 4項研究使用 Illumina MiSeq 平台
- OTU (操作分類單元) 聚類，97% 相似度閾值
- 主要使用 Greengenes 或 SILVA 參考數據庫進行物種分類

總體基因學 (WGS) 定序：

1項研究採用總體基因組測序

- 提供全面的菌群功能基因訊息
- 可識別菌種層級分類及新型菌株
- 對數據分析要求更高，成本較 16S 高

方法學挑戰：

不同實驗室間標準差異顯著

- 6項研究報告使用稀釋處理
- 7項研究使用數據標準化
- 缺乏統一樣本處理與分析流程
- 跨研究比較困難

I 16S rRNA與總體基因定序法比較

比較項目	16S rRNA 基因測序	全基因鳥槍法測序 (WGS)
基本原理	針對細菌16S rRNA基因的高度保守區域進行測序	對樣本中所有微生物的全基因組進行隨機片段測序
優點	成本低、處理時間短 資料量較少，分析相對簡單 適合大規模研究和菌群初步篩查 分類學鑑定成熟穩定	高分辨率，可達菌株或種級別 提供功能性與代謝途徑信息 可分析所有微生物（包含真菌、病毒） 無PCR放大偏好性
缺點	分辨率有限，多數僅能到屬級別 無法提供微生物功能資訊 無法分析非細菌微生物 存在PCR擴增偏好性	成本較高 數據處理複雜，需更多計算資源 需要更深的測序深度 數據解釋與分析難度大
研究應用	回顧中6/8研究使用此方法	回顧中僅1/8研究（Wilson等）使用此方法



選擇考量

經濟性考量：預算有限時，16S rRNA分析更具成本效益

研究目標：若僅需了解細菌群落組成，選擇16S rRNA；若需全面微生物組及功能資訊，則需WGS

分析深度：初步探索可使用16S rRNA，深入研究機制則需WGS提供的功能性分析

I 腸道菌群統計分析方法

微生物多樣性分析

🕒 α 多樣性 (樣本內多樣性)

Shannon指數：同時考慮菌種豐富度與均勻度

Simpson指數：測量群落中隨機抽取兩個個體屬於相同菌種的機率

Faith's系統發育多樣性：考慮物種間的演化關係

Chao1：估計物種真實豐富度，對稀有物種較敏感

🔍 β 多樣性 (樣本間差異)

Bray-Curtis距離：基於物種組成相似性

Jaccard距離：基於物種存在/缺失

UniFrac距離 無加權UniFrac：僅考慮物種存在/缺失與系統發育關係
加權UniFrac：同時考慮物種豐富度與系統發育關係

統計檢定方法

📊 群組比較檢定

Wilcoxon符號秩檢定：兩組非參數數據比較

Kruskal-Wallis檢定：多組非參數數據比較

PERMANOVA：多變量群組差異分析

中位數迴歸模型：評估因子對中位數的影響

Welch's t檢定：處理兩組異質變異數據

✔ 多重比較校正

Benjamini-Hochberg FDR：控制偽發現率

Tukey's HSD：事後多重比較

📈 差異菌群與預測分析

ANCOM：分析組成型微生物數據

Songbird differentials：回歸模型分析

Random Forest：機器學習預測模型

I α多樣性結果分析

α多樣性 (Alpha Diversity) 衡量單一樣本中微生物群落的豐富度與均勻性，常用指標包括：Shannon指數、Simpson指數與 Faith's系統發育多樣性

各研究α多樣性結果比較

Table 3(P.9)

研究 (年份)	使用指標	CSS vs CSNS	CSS vs VD	觀察時間
Wilson et al. (2021)	Shannon	無顯著差異	無顯著差異	1個月、3個月
Song et al. (2021)	Shannon, Simpson	無顯著差異	無顯著差異	1天至1年
Mueller et al. (2023)	Shannon	CSS較低 ($p < 0.05$)	未報告	2-3天、30天
Xie et al. (2023)	Shannon, Simpson	CSS較高 ($p < 0.05$)	CSS較低	36-72小時
Liu et al. (2023)	Shannon, Simpson	CSS略高 (非顯著)	未報告	出生至24個月

結果差異分析

- 結果不一致：五項研究中有2項顯示無顯著差異，1項顯示CSS較低，1項顯示CSS較高，1項顯示 CSS略高但非顯著
- 差異原因：可能與觀察時間點、樣本量、菌接種方法、樣本處理及分析方法有關
- 早期影響：Mueller發現初生時CSS較低，而Xie則發現CSS較高，顯示早期效應存在爭議
- 長期影響：Liu的長期追蹤顯示CSS微生物多樣性可能隨時間增加，但需更多長期研究證實

I β多樣性結果分析

β多樣性分析概述

β多樣性用於衡量不同樣本間微生物群落的組成差異。主要指標包括：

- Bray-Curtis距離：
基於物種豐度差異，3項研究採用
- 非加權UniFrac距離：
基於物種進化關係，2項研究採用
- 加權UniFrac距離：
考慮進化關係與豐度，1項研究採用

各研究β多樣性結果

Zhou et al. (2023)

CSS組與VD組微生物群落顯著接近

PERMANOVA檢定：p=0.023

Xie et al. (2023)

CSS組在出生後36-72小時與CSNS組顯著差異，與VD組無顯著差異

Bray-Curtis距離分析：p<0.05

Song et al. (2021)

CSS組整體β多樣性介於CSNS與VD組之間

UniFrac距離分析顯示顯著群落區隔

Wilson et al. (2021)

未檢測到CSS與CSNS間顯著差異

但CSS微生物群落趨於分散

I 主要菌門變化分析



菌門概念：

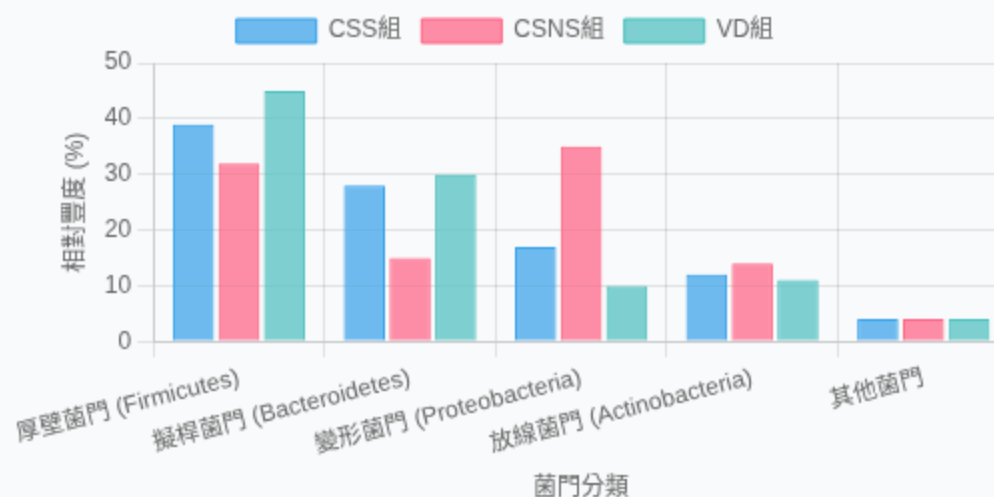
菌門(Phylum)是細菌分類的高級層級，常見的腸道菌門包括厚壁菌門(Firmicutes)、擬桿菌門(Bacteroidetes)、變形菌門(Proteobacteria)和放線菌門(Actinobacteria)等



CSS組與CSNS組比較：

- 陰道菌接種組(CSS)中**厚壁菌門**與**擬桿菌門**的比例更接近陰道分娩嬰兒(VD)
- 擬桿菌門在CSS組中顯著高於CSNS組，特別在接種後的早期(1-30天)
- 變形菌門(包含潛在致病菌)在CSS組中比例較低

各組嬰兒主要菌門相對豐度比較



CSS: 陰道菌接種剖腹產嬰兒 | CSNS: 未接種剖腹產嬰兒 | VD: 陰道分娩嬰兒

數據來源：本系統性文獻回顧納入的8項研究整合結果

💡 臨床意義：

CSS組的菌門組成更接近自然分娩嬰兒，可能有助於降低剖腹產嬰兒的免疫及代謝疾病風險

I 主要菌屬變化分析 (一) : 乳酸桿菌、雙歧桿菌

🔧 乳酸桿菌 (Lactobacillus)

✔ CSS組乳酸桿菌顯著增加
與CSNS組相比，多個研究確認出現顯著上升趨勢

🕒 關鍵時間點觀察
Dominguez-Bello研究：第1、14、30天顯著增加
Liu研究：出生時和6個月時略有增加

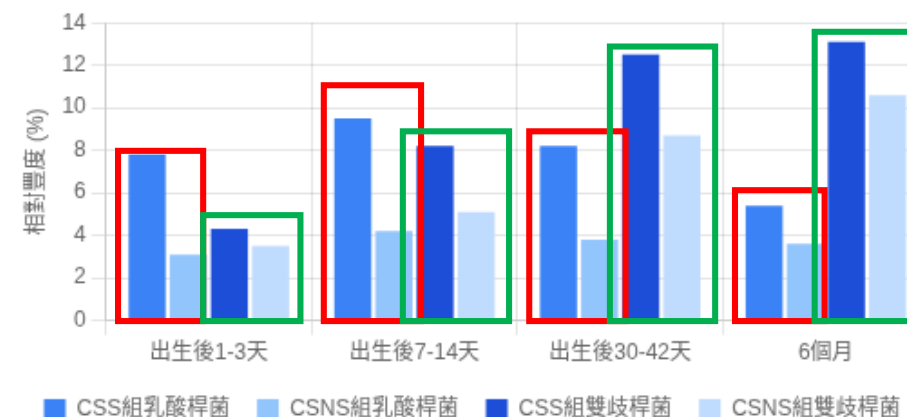
📈 變化趨勢
早期 (1-30天) 增幅顯著，長期 (>6個月) 效應減弱

🔧 雙歧桿菌 (Bifidobacterium)

✔ CSS組雙歧桿菌增加
Song研究：CSS組在14天時雙歧桿菌明顯增加
Zhou研究：42天觀察到持續增加趨勢

👤 臨床意義
雙歧桿菌增加有助於嬰兒腸道功能發育與免疫調節

乳酸桿菌與雙歧桿菌相對豐度比較



研究間菌屬變化比較

研究	乳酸桿菌	雙歧桿菌	觀察時點
Dominguez-Bello (2016)	↑ 明顯增加	↑ 輕微增加	1-30天
Song (2021)	↑ 增加	↑ 明顯增加	14-30天
Liu (2023)	↑ 輕微增加	↑ 輕微增加	6-24個月
Xie (2023)	↑ 增加	→ 無顯著變化	36-72小時
Zhou (2023)	↑ 增加	↑ 明顯增加	3-42天

📌 CSS組的益生菌屬 (乳酸桿菌、雙歧桿菌) 增加，使腸道菌群組成更接近陰道分娩嬰兒，可能有助於建立更健康的腸道微生態環境

I 主要菌屬變化分析 (二) : 擬桿菌、克雷伯氏菌屬

關鍵發現



擬桿菌屬 (Bacteroides)

CSS組顯著高於CSNS組 ($p < 0.05$) , 接近VD組水平
* Xie等報告CSS組擬桿菌占比12.10% , 明顯高於CSNS組的5%



克雷伯氏菌屬 (Klebsiella)

CSS組明顯下降 , 降低潛在致病菌風險
* Song等研究顯示VS後14天開始克雷伯氏菌明顯減少



普雷沃氏菌屬 (Prevotella)

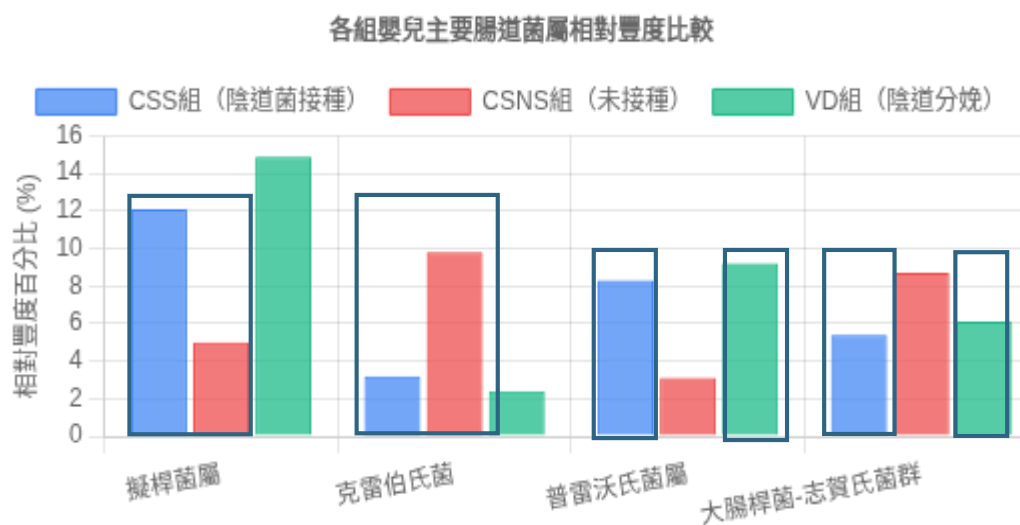
CSS組呈現上升趨勢 , 更接近VD嬰兒模式
* Dominguez-Bello等發現VS促進了這類共生菌的增加



大腸桿菌-志賀氏菌群 (Escherichia-Shigella)

CSS組較CSNS組含量降低 , 可能減少發炎反應
* 多項研究顯示這類菌屬在CSS嬰兒中的比例較接近VD嬰兒

主要菌屬相對豐度比較



研究結果一致性分析

高度一致

擬桿菌屬增加
克雷伯氏菌屬減少

部分一致

普雷沃氏菌屬變化
阿克曼氏菌屬增加

未達統計顯著

羅斯氏菌變化
梭菌屬變化

Phylum	Genus	CSS vs. CSNS							
Bacteroidetes 擬桿菌門	<i>Alistipes</i> 阿利斯桿菌屬								
	<i>Bacteroides</i> 擬桿菌屬								
	<i>Prevotella</i> 普雷沃氏菌屬								
	<i>Prevotella_9</i>								
Firmicutes 厚壁菌門	<i>Blautia</i>								
	<i>Clostridium</i>								
	<i>Clostridium sensu stricto</i> 嚴格梭菌屬								
	<i>Enterococcus</i>								
	<i>Eubacterium</i>								
	<i>Faecalibacterium</i>								
	<i>Lactobacillus</i> 乳酸桿菌屬								
	<i>Oscillospira</i>								
	<i>Phascolarctobacterium</i> 袋熊桿菌屬								
	<i>Streptococcus</i> 鏈球菌屬								
	<i>Veillonella</i>								
Proteobacteria 變形菌門	<i>Citrobacter</i>								
	<i>Enterobacter</i> 腸桿菌屬								
	<i>Escherichia</i>								
	<i>Escherichia-Shigella</i> 大腸桿菌-志賀氏菌群								
	<i>Haemophilus</i> 嗜血桿菌屬								
	<i>Klebsiella</i> 克雷伯氏菌								
	<i>Raoultella</i>								
<i>Serratia</i>									
Actinobacteria 放線菌門	<i>Bifidobacterium</i> 雙歧桿菌								
Verrucomicrobiota 變形黏菌門	<i>Akkermansia</i>								

	Statistically significant increase in abundance
	Non-statistical increase in abundance
	Statistically significant decrease in abundance
	Non-statistical decrease in abundance
	No difference in abundance
	Not reported

*Dominguez-Bello et al. 2016

^Song et al. 2021

*Wilson et al. 2021

*Liu et al. 2023

#Mueller et al. 2023

*Xie et al. 2023

*Zhou et al. 2023

Anthoulaki et al. 2023

Fig. 4(P.11)

時間序列腸道菌群變化分析

隨時間變化的菌群譜

CSS組菌群隨時間變化，早期接種後(3-7天)菌群組成最接近VD組

長期追蹤結果

6個月時菌群進一步多樣化，1年後群落發展較為成熟，24個月研究顯示差異逐漸縮小

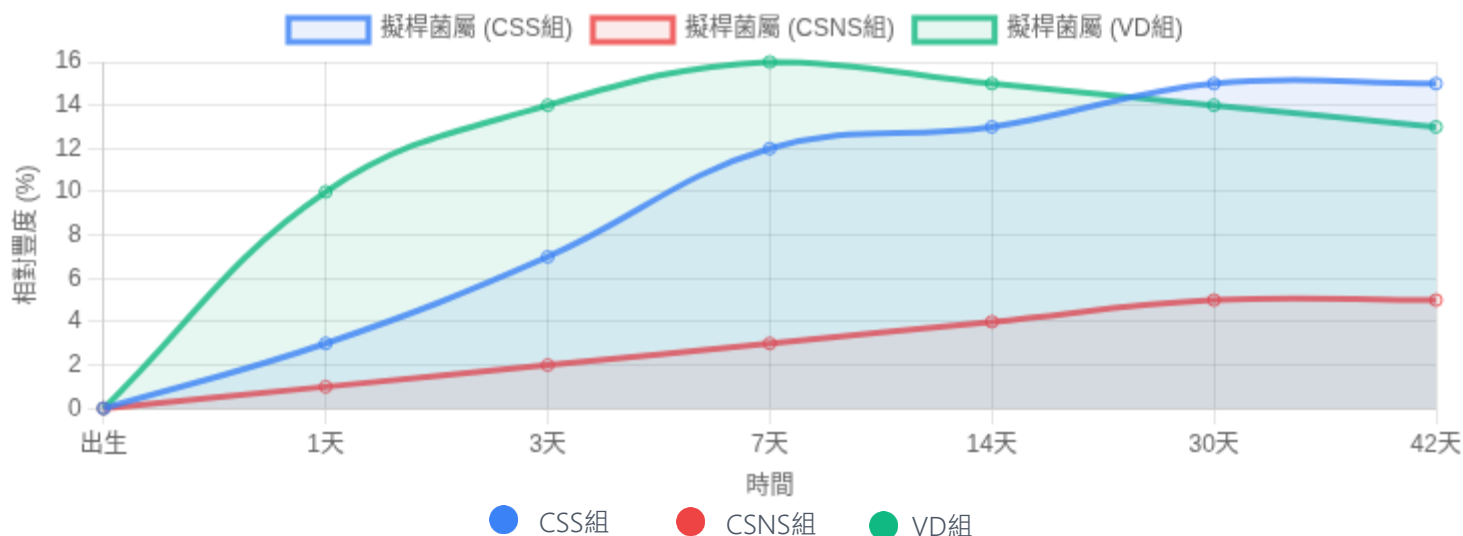
關鍵菌屬發展軌跡

乳酸桿菌在1-7天上升，擬桿菌在7-30天穩步增加，14天後雙歧桿菌明顯增加

六項研究時間分析

超過半數研究追蹤至少30天，Liu等人追蹤最長(24個月)，Zhou等人觀察到42天明顯菌群轉變。

主要菌屬相對豐度隨時間變化趨勢



關鍵時間點發現

1-3天：CSS組中乳酸桿菌顯著增加，擬桿菌開始出現

7-14天：CSS組雙歧桿菌開始增加，克雷伯氏菌減少

30-42天：CSS組菌群多樣性增加，菌群結構更接近VD組

6-12個月：CSS組與CSNS組差異縮小，但特定益生菌仍有優勢

結論：

陰道菌接種的影響在早期(1-42天)最為顯著，長期效果需更多研究證實。

I VS的臨床應用價值



潛在健康效益：

有望降低剖腹產嬰兒後期發展風險：

- 過敏與免疫相關疾病（腸道菌群影響免疫系統發育）
- 肥胖與代謝異常（微生物組與能量代謝密切相關）
- 神經發展與行為問題（腸-腦軸的潛在影響）



臨床證據狀態：

現有實證仍有限：

- 短期微生物組變化證據較多，但長期健康結局資料不足
- 多為小規模研究，需要更大樣本的多中心臨床試驗
- 亟需統一的VS操作程序標準化方案



執行要求：

必須由專業團隊在嚴格條件下進行：

- 母親必須通過全面篩檢（性病、GBS等病原體）
- 執行人員須專業培訓，遵守無菌操作
- 持續監測可能的不良反應



未來研究方向

- ✓ 長期前瞻性研究，追蹤至兒童期及青少年期
- ✓ 跨國多中心隨機對照試驗，增加樣本多樣性
- ✓ 優化接種方式（時機、方法、劑量）的對比研究
- ✓ 微生物-宿主互作機制的深入分析
- ✓ 聚焦特定風險人群的個人化VS方案

臨床建議：

基於目前證據，應謹慎評估個案風險-效益，
必須在完全知情同意下由醫療專業人員執行

I 陰道菌接種的安全性與不良事件分析

Table 4(P.12)

嚴格的安全性篩檢標準

所有研究均要求母親性傳染疾病 (STI/STDs) 檢測陰性
B族鏈球菌(GBS)篩檢陰性是必要條件
陰道pH值 < 4.5，確保以乳酸桿菌為主的菌叢
排除嚴重感染、免疫異常與全身性疾病母親

不良事件報告統計

8項研究中，未報告任何嚴重不良事件
Mueller等研究中，558名接受VS的嬰兒均無感染性併發症
Song等研究追蹤一年內，無顯著健康風險差異

風險與收益平衡

潛在收益：改善腸道菌群組成、可能降低代謝與免疫疾病風險
潛在風險：可能引入未檢測到的病原體
需平衡考量：母親狀況、嬰兒健康、手術環境與監測能力

臨床應用建議

應由訓練有素的醫療團隊在嚴格控制條件下執行
需遵循標準化的操作流程與篩檢規範
建立完善的追蹤監測體系，確保長期安全性
臨床實踐前需更多大規模、長期隨訪研究數據支持
應謹慎考量利弊，避免過度推廣或商業化

FAITH 評讀工具簡介 系統性文獻回顧評讀的五個面向



F - Find (找到)

研究是否找到所有的相關證據？應包含多個主要資料庫搜尋、完整檢索策略及 PRISMA 流程圖。



A - Appraisal (評讀)

文獻是否經過嚴格評讀？需要適合的評讀工具、多位獨立審查者，並有高評讀一致性。



I - Included (納入)

是否只納入具良好效度的文章？明確的納入排除標準，並選擇高品質研究設計的文獻。



T - Total up (總結)

作者是否以表格和圖表總結試驗結果？應有摘要表格、可視化圖表或統合分析 (meta-analysis)。



H - Heterogeneity (異質性)

試驗的結果是否相近？需評估研究間的異質性，並分析差異的可能原因。

IF 評讀—文獻搜尋策略



資料庫搜尋：

系統性檢索三大主要資料庫

PubMed

Scopus

Web of Science



搜尋語法與策略：

使用專業 MeSH 主題詞與一般檢索詞彙

```
"(Cesarean section OR C-section OR Caesarean* OR Cesarean*) AND (Vagina/microbiology OR Vaginal seeding OR Vaginal fluid OR Vaginal microbe) AND (Microbiota OR Gut microbiota OR Gastrointestinal microbiota OR Microbiome)"
```



搜尋時間範圍：

搜尋 2024 年 3 月 6 日前發表的所有相關文獻



文獻管理與篩選：

使用 Endnote 21 (Clarivate) 進行文獻管理

兩位作者 (XW 和 JH) 獨立搜尋與篩選，並透過協商解決分歧

IF 評讀—PRISMA 流程圖與數據

文獻篩選摘要

- 🔍 初始搜尋文獻數：
326 篇
- 🔽 篩選後納入：
8 篇
- ✖ 排除原因：
 - 重複文獻 (n=123)
 - 不符合主題 (n=68)
 - 非臨床試驗 (n=76)
 - 動物研究 (n=32)
 - 缺乏對照組 (n=19)
- ✔ 符合評讀標準：
是 ✔

PRISMA 流程圖

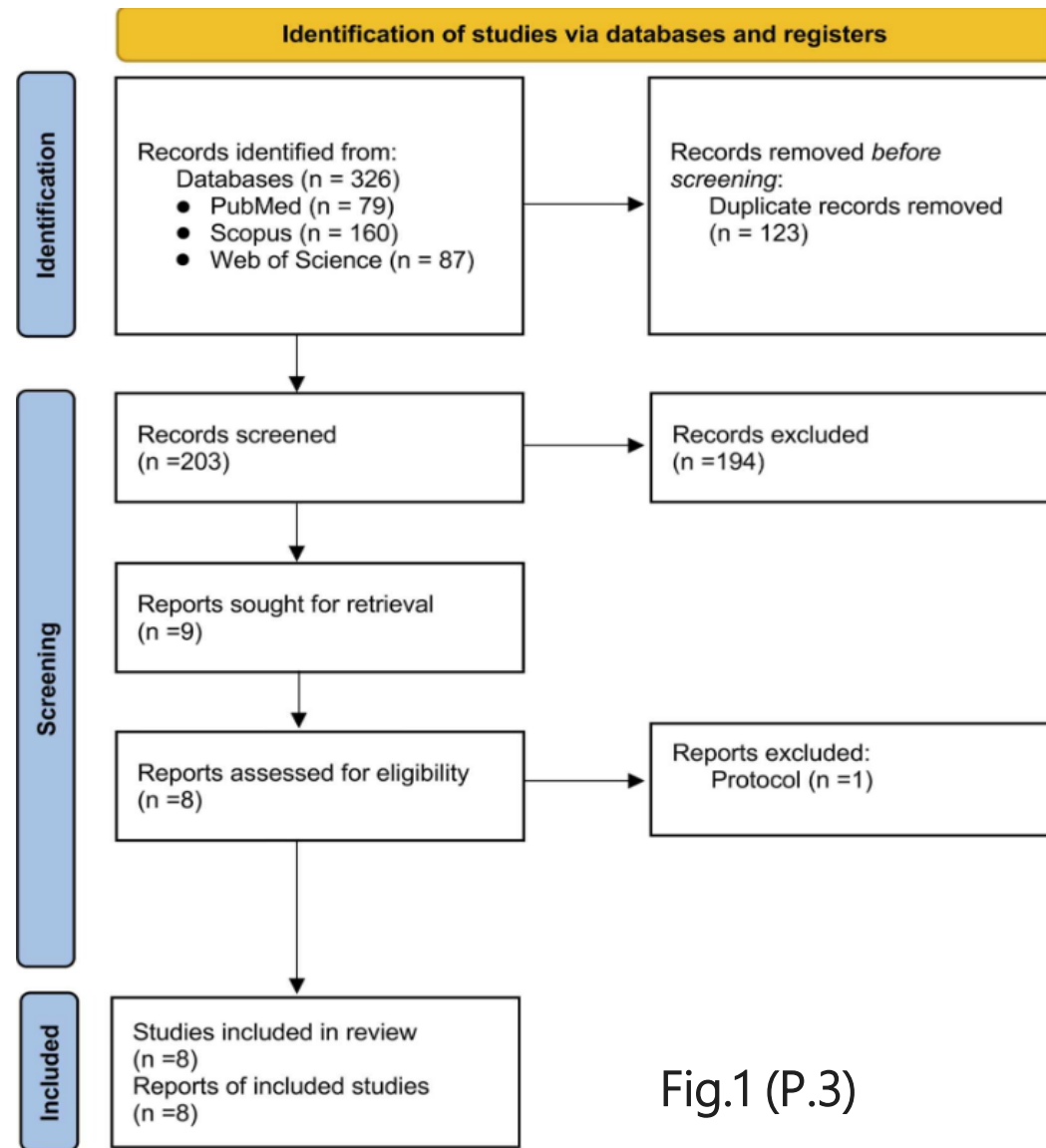


Fig.1 (P.3)

I A 評讀—品質評估方法



評估工具：

Cochrane RoB2 (新版偏倚風險評估工具)
用於評估隨機對照試驗的偏倚風險



評讀者：

兩位獨立評讀者 (XW 和 JH)
如有分歧，由第三位審查者 (HC) 解決



評讀者間信度：

Cohen Kappa = 0.849 (高度一致性)
一致率 98.52%， $P < 0.001$

RoB2 評估面向

D1

隨機化過程

D2

與預期介入的偏離

D3

結果資料遺漏

D4

結果的測量

D5

報告結果的選擇

I A 評讀—評估結果



總體偏倚風險評估：

3/8 研究 (37.5%) 有「一些擔憂」

5/8 研究 (62.5%) 偏倚風險低



主要偏倚來源：

隨機化過程 (D1) 為主要擔憂來源



有擔憂的研究：

- Dominguez-Bello et al, 2016
- Song et al, 2021
- Anthoulaki et al, 2023



符合評讀標準：
是✓

study	Risk of bias					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Dominguez-Bello et al. 2016	!	+	+	+	+	!
Song et al. 2021	!	+	+	+	+	!
Wlison et al. 2021	+	+	+	+	+	+
Liu et al. 2023	+	+	+	+	+	+
Mueller et al. 2023	+	+	+	+	+	+
Xie et al. 2023	+	+	+	+	+	+
Zhou et al. 2023	+	+	+	+	+	+
Anthoulaki et al. 2023	!	+	+	+	+	!

D1 Randomisation process
 D2 Deviations from the intended interventions
 D3 Missing outcome data
 D4 Measurement of the outcome
 D5 Selection of the reported result

Judgement
 + Low risk
 ! Some concerns
 - High risk

Fig. 2. Risk of bias in the randomized controlled trials as assessed using the RoB2 tool.

II 評讀—納入與排除標準

納入標準

- ✓ 選擇性剖腹產的孕婦，確保VS環境可控
- ✓ STI/STDs陰性（HIV、梅毒等）
- ✓ B群鏈球菌（GBS）感染陰性
- ✓ 陰道pH值低於4.5（乳酸桿菌為主）
*6項研究中明確要求
- ✓ 妊娠足月（ ≥ 36 週）


排除標準

- ✗ 動物研究
- ✗ 非臨床試驗研究
- ✗ 缺乏對照組的研究
- ✗ 代謝疾病（如糖尿病）
- ✗ 嚴重過敏性疾病、先兆子癇等妊娠併發症
- ✗ 近期使用益生菌或抗生素

II 評讀—研究特性與樣本資訊

 **研究類型：**
5項隨機對照試驗 (RCT)，3項非隨機介入研究

 **發表年份：**
多數為2021年後，僅1篇發表於2016年

 **總樣本量：**
558名剖腹產嬰兒 (274接受VS，284未接受)
261名陰道分娩嬰兒作為對照組

 **研究國家分佈：**
美國 (4篇)、中國 (3篇)、紐西蘭 (1篇)、希臘 (1篇)

 **符合評讀標準：**
是✓

樣本特性

特性	CSS組	CSNS組
樣本量中位數	23人	25人
樣本範圍	4-110人	7-85人
胎齡	≥36週	≥36週
母乳哺育率*	53.3-100%	50-100%
圍產期抗生素使用	多數研究 >95%	多數研究 >95%

* 母乳哺育率因研究和追蹤時間點而異

主要研究限制：

樣本量普遍偏小，降低統計檢定力

追蹤時間各異 (出生後數小時至24個月不等)

陰道菌接種方法不一致 (7項使用拭子，1項口服)

安慰劑使用與否不一致 (僅4項研究使用安慰劑)

IT 評讀—結果彙總方式

研究結果呈現方式

☒ 表格呈現 (Tables)

Table 1: 納入研究的特性與樣本資訊

Table 2: 陰道菌接種的詳細過程

Table 3: 腸道微生物組成分析

📄 流程圖 (Flow Diagram)

使用 PRISMA 2020 指引呈現文獻篩選流程

清楚標示篩選階段和排除理由

☰ 質性描述

詳細描述各研究結果的多樣性分析和菌群差異

呈現每項研究的方法學細節和主要發現

微生物組結果分析方法

📊 多樣性指標分析

α 多樣性：Shannon 指數、Simpson 指數等

β 多樣性：Bray-Curtis 距離、UniFrac 距離

統計比較：Wilcoxon 檢定、PERMANOVA 等

🔍 菌群豐度比較

門、屬等不同分類層級的相對豐度比較

差異豐度分析：ANCOM、Songbird differentials

⚠️ 無法進行統合分析 (Meta-analysis)

研究間方法學異質性顯著

採樣時間、樣本量、VS 實施方法差異大

IT 評讀—主要發現摘要

腸道菌叢變化

↑ 益生菌顯著增加

陰道菌接種組 (CSS) 乳酸桿菌 (Lactobacillus) 、比菲德氏菌 (Bifidobacterium) 和阿克曼氏菌 (Akkermansia) 等有益菌明顯提升

↓ 潛在致病菌減少

克雷伯氏菌 (Klebsiella) 、大腸桿菌-志賀氏菌群 (Escherichia-Shigella) 等潛在有害菌比例降低

↻ 接近自然產菌群

CSS組腸道菌叢在屬分類層級上與VD組更為相似，尤其是擬桿菌屬 (Bacteroides) 比例更接近陰道分娩嬰兒

✓ 符合評讀標準： 是 ✓

研究結果差異

≡ 多樣性分析結果不一致

五項研究中，兩項顯示 α 多樣性無顯著差異，一項顯示CSS組略高但不顯著，一項報告CSS組較低，一項報告CSS組較高

🕒 時間點影響

- 出生後不同時間點微生物變化顯著：
 - 產後2天：CSS嬰兒微生物群以擬桿菌和鏈球菌為主
 - 1個月：梭菌和雙歧桿菌增加
 - 6個月：菌群進一步多樣化

📌 六項研究觀察到相似趨勢

雖然異質性明顯，但大多數研究顯示VS有助於恢復剖腹產嬰兒腸道微生物群，效果雖有限但具有臨床意義

I H 評讀—異質性分析

研究間異質性分析

📌 方法學異質性

- 樣本量差異大：CSS組中位數23名參與者（範圍4-110）
- 研究設計：5項RCT、3項非隨機介入研究
- VS實施方式：7項使用紗布擦拭、1項口服給予
- 採樣與追蹤時間不一致：從出生後數小時至24個月

📊 結果異質性

- α 多樣性：2研究無顯著差異、1研究CSS組稍高但非顯著
、1研究CSS組較低、1研究CSS組較高
- β 多樣性：3/6研究顯示CSS與CSNS組間有顯著差異
- 微生物群落組成結果不一致

🚫 無法進行統合分析（Meta-analysis）原因

- 研究方法學異質性過高
- 結果報告形式不一致
- 研究結果有顯著差異

異質性評估標準

I²值解釋標準

I² < 25%：低異質性

I² = 25-50%：中度異質性

I² > 50%：高異質性

作者對異質性來源的討論

- 研究對象差異（年齡、地區、飲食習慣等）
- VS實施方法差異（時間點、持續時間、部位）
- 樣本採集與分析方法差異（微生物定量方式）
- 研究設計差異（對照組設置、盲法實施等）
- 抗生素使用與母乳哺育等混淆因素影響

✓ 符合評讀標準：
是 ✓

FAITH 評讀結果總表

評讀面向	評讀結果	說明
F (Find)	是	<ul style="list-style-type: none"> • 使用三個主要資料庫：PubMed、Scopus、Web of Science • 使用明確的 MeSH 術語進行搜尋 • 提供截止日期 (2024/3/6) 和完整的 PRISMA 流程圖 • 從 326 篇文獻篩選至最終 8 篇納入研究
A (Appraisal)	是	<ul style="list-style-type: none"> • 使用 Cochrane RoB 2 工具評估隨機對照試驗 • 兩位獨立審查者 (XW、JH) 評讀文獻 • 高一致性 (Cohen Kappa 0.849, 一致率 98.52%) • 第三位審查者 (HC) 解決分歧
I (Included)	是	<ul style="list-style-type: none"> • 納入 5 項 RCT 和 3 項非隨機介入研究 • 明確納入標準：選擇性剖腹產、STI/STD陰性、GBS陰性 • 明確排除標準：動物研究、非臨床試驗、無對照組 • 樣本：558名剖腹產嬰兒 (274接受VS, 284未接受)
T (Total up)	是	<ul style="list-style-type: none"> • 提供多個摘要表格 (Table 1、2、3) 和流程圖 • 詳細描述了 α多樣性、β多樣性、菌屬豐度變化 • 使用圖表顯示不同菌種在各組間的變化 • 未進行 meta-analysis, 因方法學異質性大
H (Heterogeneity)	是	<ul style="list-style-type: none"> • 詳細討論了研究間的方法學異質性 (樣本量、追蹤時間、實施方式) • 結果異質性：α多樣性結果不一致, β多樣性部分一致 • 指出因異質性過大而無法進行統合分析 • 作者有充分分析異質性來源

評讀結論

本系統性文獻回顧在方法學上符合 FAITH 評讀工具的所有五個面向要求，具有良好的證據品質。

I 結論與建議

✓ 研究評讀總結

現有證據顯示，**陰道菌接種可能對剖腹產嬰兒腸道微生物群產生適度的影響**，如增加擬桿菌屬(Bacteroides)與乳酸桿菌(Lactobacillus)等有益菌群的相對豐度，**但研究間結果存在異質性**。

⚠ 安全性考量

實施陰道菌接種前必須嚴格篩檢母親感染風險，排除 STIs/STDs、B 型鏈球菌等感染，確保 pH 值低於 4.5（乳酸桿菌優勢菌群）。現有研究中未報告嚴重不良事件，但長期安全性資料仍有限。

👤 臨床應用建議

目前證據尚不足以支持將陰道菌接種納入常規臨床實踐，應保持謹慎態度。**若考慮實施，需進行充分的風險評估與知情同意，並應設立標準化操作流程，包括母體篩選、施行技術與後續監測。**

🔍 未來研究方向

需要更多大樣本、長期追蹤的隨機對照試驗，統一操作規程、評估方法與結局指標。建議探索微生物群變化與健康結局的關聯性，以及陰道菌接種對兒童過敏、免疫功能與代謝健康的長期影響。



2024年影響係數IF:4.2

Review

Can Vaginal Seeding at Birth Improve Health Outcomes of Cesarean Section-Delivered Infants? A Scoping Review

2024 JOURNAL IMPACT FACTOR

4.2

[View calculation](#)

JOURNAL IMPACT FACTOR WITHOUT SELF CITATIONS

4.0

[View calculation](#)



JCR Year
2024

Microorganisms

Open Access since 2013

ISSN

N/A

EISSN

2076-2607

JCR ABBREVIATION

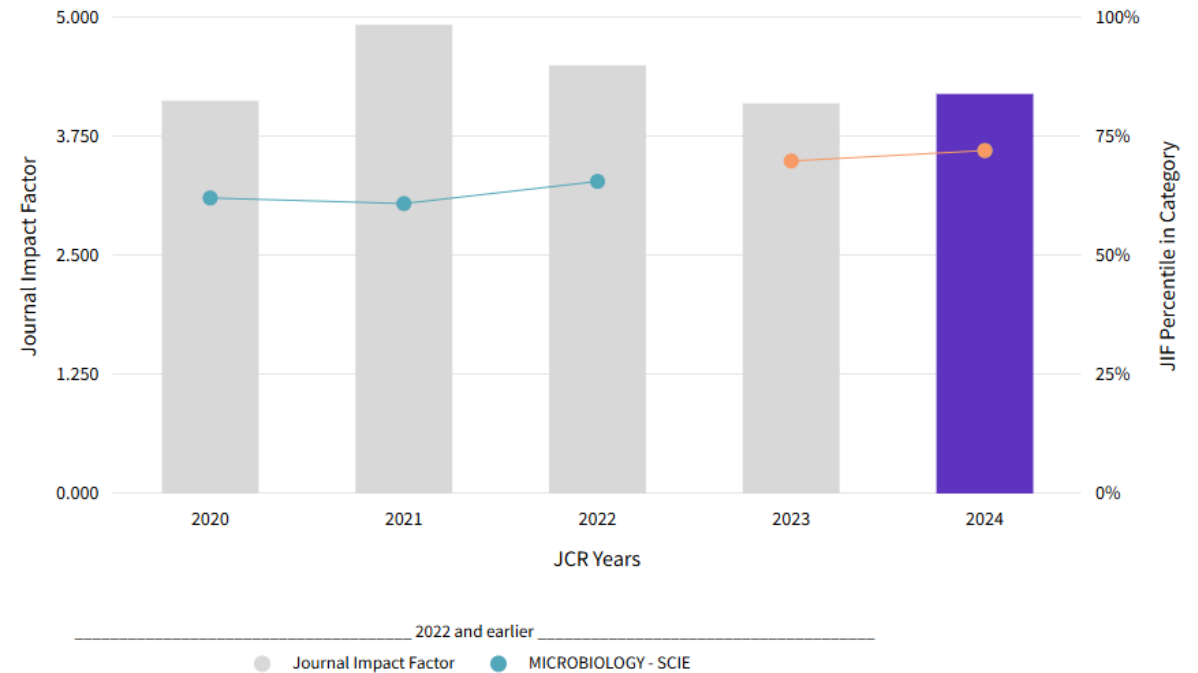
MICROORGANISMS

ISO ABBREVIATION

Microorganisms

Journal Impact Factor Trend 2024

[Export](#)



I 陰道塗抹對腸道菌及嬰兒健康的影響



部分恢復健康菌群

研究顯示陰道塗抹能使剖腹產嬰兒的腸道菌群組成更接近自然產嬰兒，尤其在出生後第一個月最為明顯。

觀察性研究 + RCT證實



神經發育：有初步正面證據

一項雙盲隨機對照試驗發現，接受陰道塗抹的剖腹產嬰兒在3個月和6個月齡時，ASQ-3發展評估量表的神經發育總分顯著高於對照組。

已有RCT支持



增加有益菌數量

腸道內的Lactobacillus(乳酸桿菌)、Bifidobacterium(雙歧桿菌)及Bacteroides數量顯著增加。



過敏風險：尚無明確證據

目前一項追蹤2歲內的隨機臨床試驗未發現陰道塗抹對過敏風險有顯著改善效果，需要更長期的追蹤研究。

證據不足



減少潛在致病菌

降低Klebsiella等潛在致病菌的定植,提升腸道菌群的健康平衡狀態。



肥胖/代謝：尚無明確證據

同樣的研究也未發現對BMI或代謝相關指標有顯著影響，雖然動物模型顯示潛在效益，但人體證據仍然缺乏。

證據不足

I 陰道塗抹的安全性考量



潛在感染風險

嬰兒可能暴露於母體陰道內的潛在病原體,包括性傳染病病毒、細菌及單純疱疹病毒等。

需嚴格評估



嚴格篩檢要求

操作前必須進行完整篩檢：淋病、披衣菌、B型肝炎、C型肝炎、梅毒、HIV、B群鏈球菌及陰道pH值檢測。

標準化流程



臨床安全記錄

在經過倫理審查的正式臨床研究中,目前尚未有重大感染事件報告,顯示在嚴格控管下具有可接受的安全性

研究環境安全

i 重要注意事項

⚠ 非研究環境風險：

曾有一例在非正式臨床研究流程下操作,導致嬰兒疑似感染單純疱疹病毒(HSV)的案例報告。

🔍 僅限研究環境:

目前國際醫學組織建議陰道塗抹僅應在經過倫理審查委員會(IRB)核准的臨床研究中進行,不建議民眾自行操作。

📁 篩檢限制:

即使進行篩檢,仍需考慮偽陰性、篩檢後感染及無症狀感染等可能性。

👥 個體差異:

母親陰道菌群組成存在個體差異,並非所有母親的菌群都同樣適合進行陰道塗抹。

I 重點回顧與未來展望

✓ 目前發現的潛力

- 可部分恢復剖腹產嬰兒的腸道菌群組成
- 早期神經發育顯示初步正向影響
- 在嚴格監控下暫無重大安全疑慮

⚠ 現有限制

- 對過敏、肥胖等長期健康的效益尚未證實
- 需要嚴格的母體感染篩檢，排除潛在風險
- 不是所有母親的陰道菌群都同樣有效

💡 未來研究方向

- 大規模、長期追蹤的隨機對照試驗
- 評估對免疫、代謝疾病的預防效果
- 確定最適合的菌群組成和移植方式
- 建立標準化的安全篩檢流程

“

陰道塗抹是一個充滿潛力的介入方式,但目前仍需更多高品質研究來證實其長期效益與安全性,才能考慮推廣至臨床常規使用。

”

I 舉牌題

剖腹產寶寶進行陰道塗抹的好處是否大於潛在風險？



同意



需更多文獻支持



不同意



投票結果





0票



33票



2票

