

细菌性宫内感染病原菌分布及妊娠结局

龚晓珍¹ 金芳英² 刘足秀³ 龚润珍⁴ 刘荣⁴

1 吉安县疾病预防控制中心 江西 吉安 343000

2 吉安县中医院 江西 吉安 343100

3 吉安县妇幼保健计划生育服务中心 江西 吉安 343100

4 青原区人民医院 江西 吉安 343000

摘要:目的 分析细菌性宫内感染病原菌分布及妊娠结局。方法 选取2019年1月~2021年12月我院细菌性宫内感染患者76例,均采集标本进行病原菌培养及药敏试验,分析患者胎盘病理检查结果、病原学特征、耐药性及妊娠结局变化。结果 76例宫内感染患者胎盘病理检查结果,急性绒毛膜羊膜炎86.84%(66/76),慢性绒毛膜羊膜炎1.32%(1/76),胎盘大量白细胞、中性粒细胞浸润3.95%(3/76),急性蜕膜炎2例2.63%(2/76),胎盘检查未见明显异常5.26%(4/76)。76例标本分离出190株病原菌,大肠埃希氏菌35.26%(67/190)、无乳链球菌27.89%(53/190)、粪肠球菌16.32%(31/190)、肺炎克雷伯氏菌14.21%(27/190)。大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯氏菌均对氨苄青霉素耐药性较高,分别为79.10%(53/79)、100.00%(27/27);二者均对哌拉西林他唑巴坦、头孢替坦、亚胺培南、厄他培南耐药性为0.00%(0/67)、0.00%(0/27)。且大肠埃希氏菌对丁胺卡那霉素、呋喃妥因耐药性分别为1.49%(1/79)、2.99%(2/27);肺炎克雷伯氏菌对头孢他啶妥布霉素、丁胺卡那霉素、左氧氟沙星耐药性为0.00%(0/27)。无乳链球菌对克林霉素耐药性高,为100.00%(53/53),粪肠球菌对四环素耐药性高,为96.77%(30/31)。二者均对青霉素、氨苄青霉素、替加环素、万古霉素、利奈唑胺无耐药性,为0.00%(0/53)、0.00%(0/31)。且无乳链球菌对呋喃妥因耐药率为1.89%(1/53),粪肠球菌对环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星也无耐药性,约为0.00%(0/31)。76例细菌性宫内感染患者,胎膜早破39.20%(30/76),剖宫产47.16%(36/76),产时和产后发热73.86%(56/76)。结论 细菌性宫内感染患者病原菌种类较复杂,临床应据此合理用药,改善妊娠结局。
关键词: 细菌性宫内感染;病原学特征;耐药性;妊娠结局

Pathogen distribution and pregnancy outcome of bacterial intrauterine infection

Xiaozhen Gong Fangying Jin Zuxiu Liu Runzhen Gong Rong Liu

1 Ji'an County Center for Disease Control and Prevention, Ji'an 343000, China

2 Ji'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ji'an 343100, China

3 Ji'an County Maternal and Child Health Care and Family Planning Service Center, Ji'an 343100, Jiangxi, China

4 Qingyuan District People's Hospital, Ji'an, Jiangxi 343000, China

Abstract: Objective To analyze the distribution of pathogens and pregnancy outcome of bacterial intrauterine infection. Methods 176 patients with bacterial intrauterine infection from March 2019 to June 2021 were collected for pathogen culture and drug susceptibility testing for placental pathological findings, etiology characteristics, drug resistance and pregnancy outcome. Results In 176 intrauterine cases, 94.32% (166 / 176), 0.57% (1 / 176), massive leukocyte and neutrophil infiltration, 1.70% (3 / 176), 1.14% (2 / 176), and 2.27% (4 / 176). The 176 specimens isolated 190 pathogens, including Escherichia coli 35.26% Escherichia coli (67 / 190), S. agalactiae 27.89% (53 / 190), Enterococcus faecalis 16.32% (31 / 190 faecalis), and K. pneumoniae 14.21% (27 / 190). Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae were highly resistant to ampicillin, with 79.10% (53 / 79) and 100.00% (27 / 27), respectively, and 0.00% (0 / 67), 0.00% and 0.00% (0 / 27). Escherichia coli was resistant to kanamycin and nitrofurantoin were 1.49% (1 / 79) and 2.99% (2 / 27); Klebsiella pneumoniae, kanamycin and levofloxacin were 0.00% (0 / 27). S. agalactiae showed high clindamycin resistance at 100.00% (53 / 53), and E. faecalis showed high tetracycline resistance at 96.77% (30 / 31). Both patients were not resistant to penicillin, ampicillin, tigecycline, vancomycin, and linezolid, at 0.00% (0 / 53), and 0.00% (0 / 31). The resistance rate to nitrofurantoin was 1.89% (1 / 53), and Enterococcus faecalis was not resistant to ciprofloxacin, levofloxacin, and moxifloxacin, or about 0.00% (0 / 31). The 176 patients with bacterial intrauterine infection, 39.20% (69 / 176), 47.16% (83 / 176), and intrapartum and postpartum fever 73.86% (130 / 176). Conclusion Patients with bacterial intrauterine infection should be used rationally to improve pregnancy outcome.

Key words: Bacterial intrauterine infection; Etiological characteristics; Drug resistance; Pregnancy outcome

细菌性宫内感染在临床较为常见，病情较为严重^[1-2]。细菌通过多种途径进入羊腔膜，导致羊水和蜕膜以及胎盘组织被感染，不仅会使新生儿诱发肺炎，甚至会导致造成脑损伤，还会导致早产^[3-4]。细菌性宫内感染患者会伴有发热、心率加快、子宫压痛等临床症状，而且新生儿在妊娠期间患有细菌性感染几率较高。针对细菌性宫内感染患者使用抗菌药物进行治疗，但因近年来大量使用抗生素类药物，致病病原菌变化，导致耐药性提高。因此，需分析患者病原学特征和耐药性，合理用药，降低不良妊娠结局发生风险。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取我院 2019 年 1 月~2021 年 12 月我院细菌性宫内感染患者 76 例，年龄 21~38 (27.43±2.16) 岁；孕周 30~39(34.25±1.37)周；孕次 1~4(1.83±0.37)次；孕周：足月 55 例，早产 21 例；产次：初产妇 71 例，经产妇 5 例。纳入标准：体温≥38℃；心率>100 次/min；胎心>160 次/min；羊水异味。排除标准：认知障碍；近期使用抗菌药物治疗者；临床资料不完整；依从性差者。

1.2 方法

使用无菌棉签收集患者阴道分泌物、羊水标本，并常规采集患者外周静脉血液，将上述标本放入血琼脂培养基（上海医疗器械）中进行常规培养，同一患者的相同菌株只取第一株细菌结果，并收集其胎盘病理检查结果，检查其妊娠结局。温度 30℃ 的条件下培养 24h，其他标本按照《全国临床检验操作流程》进行接种培育，选取培养基上的可疑菌落进行格兰染色；采用法国生物梅里埃公司 VITEK2-Compact 全自动微生物鉴定系统，药敏试验采用微量肉汤稀释法、Kirby-Bauer 纸片扩散法。使用绵羊血 Mueller Hinton 培养基、K-B 法抗菌药物纸片均为英国 Oxoid 公司，按照

VITEK 2-Compact 全自动鉴定仪器及药敏分析仪操作流程对培养的菌株进行鉴别，结合国家标准、血清诊断仪及 NCCLS 提供的琼脂扩散纸片 (K-B) 分析主要病原菌血清分型及耐药，Etest 条由梅里埃公司提供。大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯杆菌 ATCC700603、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、肺炎链球菌 ATCC49619、粪肠球菌 ATCC29212 等作为质控菌株。据美国临床实验室标准化研究所 (CLSI) 标准判断。

1.3 观察指标

(1) 记录胎盘病理检查结果，分析急性绒毛膜羊膜炎、慢性绒毛膜羊膜炎、胎盘大量白细胞、中性粒细胞浸润、急性蜕膜炎、胎盘检查未见明显异常等情况。(2) 记录细菌性宫内感染的病原学特征，分析血标本、羊水、阴道分泌物中的存在的病原菌。(3) 革兰阴性菌耐药性，分析大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯氏菌对多种抗菌药物的耐药性。(4) 革兰阳性菌耐药性，分析无乳链球菌、粪肠球菌对多种抗菌药物的耐药性。(5) 记录患者妊娠结局状况，分析胎膜早破、剖宫产、产时和产后发热情况。

1.4 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 23.0 对数据进行统计分析，计数资料以 (%) 表示，组间比较行 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胎盘病理检查结果

76 例宫内感染患者胎盘病理检查结果，急性绒毛膜羊膜炎 66 例 (86.84%)，慢性绒毛膜羊膜炎 1 例 (1.32%)，胎盘大量白细胞、中性粒细胞浸润 3 例 (3.95%)，急性蜕膜炎 2 例 (2.63%)，胎盘检查未见明显异常 4 例 (5.26%)。

2.2 病原学特征

表 1 病原学特征 n (%)

病原菌	血标本 (数目)	占比	羊水 (数目)	占比	阴道分泌物 (数目)	占比	合计	占比
大肠埃希氏菌	36	18.95%	27	14.21%	4	2.11%	67	35.26%
无乳链球菌	4	2.11%	24	12.63%	25	13.16%	53	27.89%
粪肠球菌	8	4.21%	23	12.11%	0	0.00%	31	16.32%
肺炎克雷伯氏菌	12	6.32%	15	7.89%	0	0.00%	27	14.21%
金黄色葡萄球菌	0	0.00%	4	2.11%	0	0.00%	4	0.00%
阴沟肠杆菌复合型	0	0.00%	4	2.11%	0	0.00%	4	2.11%
解没食子酸链球菌解没食子酸亚种	0	0.00%	4	2.11%	0	0.00%	4	2.11%

76例宫内感染患者,共分离出190株病原菌,以大肠埃希氏菌67株(35.26%)、无乳链球菌53株(27.89%)、粪肠球菌31株(16.32%)、肺炎克雷伯氏菌27株(14.21%)为主。见表1。

2.3 革兰阴性菌耐药性

大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯氏菌均对氨苄青霉素耐药性较高,分别为79.10%(53/79)、100.00%(27/27);二者均对哌拉西林他唑巴坦、头孢替坦、亚胺培南、厄他培南耐药性分别为0.00%(0/67)、0.00%(0/27)。且大肠埃希氏菌对丁胺卡那霉素、呋喃妥因耐药性分别为1.49%(1/79)、2.99%(2/27);肺炎克雷伯氏菌对头孢他啶妥布霉素、丁胺卡那霉素、左氧氟沙星耐药性为0.00%(0/27)。见表2。

表2 革兰阴性菌耐药性 n (%)

药物	大肠埃希氏菌 (n=67)		肺炎克雷伯氏菌 (n=27)	
	数目	耐药率	数目	耐药率
氨苄青霉素	53	79.10%	27	100.00%
氨苄青霉素舒巴坦	23	34.33%	17	62.96%
哌拉西林他唑巴坦	0	0.00%	0	0.00%
氨曲南	12	17.91%	5	18.52%
头孢唑林	39	58.21%	18	66.67%
头孢曲松	38	56.72%	16	23.88%
头孢他啶	6	9.00%	0	0.00%
头孢替坦	0	0.00%	0	0.00%
头孢吡肟	25	37.31%	14	51.85%
妥布霉素	7	10.45%	0	0.00%
丁胺卡那霉素	1	1.49%	0	0.00%
庆大霉素	20	29.85%	8	29.63%
环丙沙星	16	23.88%	3	11.11%
左氧氟沙星	15	22.39%	0	0.00%
亚胺培南	0	0.00%	0	0.00%
厄他培南	0	0.00%	0	0.00%
呋喃妥因	2	2.99%	8	29.63%
复方新诺明	32	47.76%	5	18.52%

2.4 革兰阳性菌耐药性

无乳链球菌对克林霉素耐药性高,为100.00%(53/53),粪肠球菌对四环素耐药性高,为96.77%(30/31)。二者均对青霉素、氨苄青霉素、替加环素、万古霉素、利奈唑胺无

耐药性,为0.00%(0/53)、0.00%(0/31)。且无乳链球菌对呋喃妥因耐药率为1.89%(1/53),粪肠球菌对环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星也无耐药性,约为0.00%(0/31)。见表3。

表3 革兰阳性菌耐药性 n (%)

药物	无乳链球菌 (n=53)		粪肠球菌 (n=31)	
	数目	耐药率	数目	耐药率
青霉素	0	0.00%	0	0.00%
氨苄青霉素	0	0.00%	0	0.00%
高水平链霉素协同	-	-	8	25.81%
高水平庆大霉素协同	-	-	9	29.03%
环丙沙星	12	22.64%	0	0.00%
左氧氟沙星	10	18.87%	0	0.00%
莫西沙星	10	18.87%	0	0.00%
克林霉素	53	100.00%	-	-
红霉素	-	-	17	54.84%
四环素	45	84.91%	30	96.77%
替加环素	0	0.00%	0	0.00%
万古霉素	0	0.00%	0	0.00%
利奈唑胺	0	0.00%	0	0.00%
呋喃妥因	1	1.89%	0	0.00%

注:“-”表示未做药敏试验

2.5 妊娠结局

76例细菌性宫内感染患者,胎膜早破30例(39.20%),剖宫产36例(47.16%),产时和产后发热56例(73.86%)。

3 讨论

细菌性宫内感染会在不同时期发生,主要在患者分娩期、妊娠期以及产褥期^[5-6]。患者感染情况是否严重与污染细菌量以及机体抵抗力有较大关联,不同患者机体抵抗力不同,导致预后效果也不尽相同。细菌性宫内感染不仅会危害患者,还会影响胎儿发育,会导致胎儿发育不良,还有部分胎儿会早产,导致新生儿产生脑膜炎以及肺炎,严重者甚至会导致胎死宫内。因长期使用抗菌药物,导致病原菌耐药性提高,因此需分析病原菌耐药性,为临床治疗提供科学数据。

研究显示,76例宫内感染患者,急性绒毛膜羊膜炎66例(86.84%),慢性绒毛膜羊膜炎1例(1.32%),胎盘大量白细胞、中性粒细胞浸润3例(3.95%),急性蜕膜炎2例(2.63%),胎盘检查未见明显异常4例(5.26%)。研究

还显示 76 例标本中,共分离出 190 株病原菌,大肠埃希氏菌 67 株 (35.26%)、无乳链球菌 53 株 (27.89%)、粪肠球菌 31 株 (16.32%)、肺炎克雷伯氏菌 27 株 (14.21%)。提示细菌培养阳性与急性绒毛膜羊膜炎有关。多种病原微生物可由外界向生殖道扩散,该病患者治疗时需经过多种侵入性检查,病原微生物可通过输卵管扩散,从而入侵至宫腔。乳酸杆菌可与机体外环境互相制衡,保持稳定的微环境,但机体被病原体入侵后,机体免疫功能严重降低,会严重破坏微环境,因此引发宫内感染^[7-9]。

因不同病原菌耐药性有差异性,经进一步研究显示,大肠埃希氏菌对哌拉西林他唑巴坦、头孢替坦、亚胺培南、厄他培南无耐药性,对丁胺卡那霉素、呋喃妥因耐药率较低;研究显示,肺炎克雷伯氏菌对多种抗菌药物无耐药性。可见在治疗细菌性宫内感染患者中,应将哌拉西林他唑巴坦、头孢替坦、亚胺培南、厄他培南、丁胺卡那霉素、呋喃妥因、头孢他啶、妥布霉素、左氧氟沙星纳入常用抗菌药物^[10-12]。哌拉西林他唑巴坦属于复合制剂,对于细菌细胞壁具有抑制作用,可有效杀菌,可对多种细菌产生抗菌作用。头孢替坦属于新型头孢类抗生素,可有效增强对 β -内酰胺酶的抵抗作用,对于多种病原菌具有较强抗菌活性,对于细菌细胞壁合成具有抑制作用,可有效灭亡细菌。亚胺培南是一种复方制剂,具有较强广谱抗菌作用,而且具有较强抗菌活性对于细菌细胞壁的合成具有抑制作用,可使其溶解和凋亡。厄他培南抗菌谱较广,属于碳青霉烯类抗生素,可使 β -内酰胺酶保持稳定,具有较强抗菌活性,而且带来的毒副作用小。丁胺卡那霉素对于细菌蛋白质合成具有抑制作用,是一种氨基糖苷类抗生素,具有较强安全性。呋喃妥因抗菌谱较广,具有较强疗效,服用后吸收较快,而且可从尿液中排出,不易产生耐药性。头孢他啶对于厌氧菌具有较强抗菌作用,对于多种病原菌具有较强效果,而且具有较高血药浓度,可提高与蛋白结合率,可减少多种不良反应。妥布霉素易溶于水,而且抗菌谱较广,对于革兰阴性菌抗菌作用较强,对于敏感细菌蛋白质合成具有抑制作用。左氧氟沙星不仅易于吸收,而且半衰期较长,对于细菌中核糖核酸形成具有较强抑制作用,可有效杀菌^[13-15]。此外,研究显示,无乳链球菌和粪肠球菌抗生素类药物耐药率较低。分析其原因为,青霉素半衰期较短,停止用药后,可快速排出,可有效抑制转氨酶,阻碍细胞壁合成,从而使自溶酶活性有效激活,加速破裂细胞,从而有效灭亡细菌。氨苄青霉素是一种半合成广谱青霉素,对于移位酶具有抑制作用,可有效阻碍细菌肽链延长,

干扰蛋白原合成,具有较强杀菌作用。替加环素对于多种致病菌具有活性作用,属于一种四环素类新型药物,具有较强抗菌作用,因替加环素进入机体内,可快速进入细胞内,从而对细胞蛋白合成发挥抑制作用,使药物通透性得到有效提升。万古霉素对于细菌细胞壁合成具有较强抑制作用,而且可对细胞壁糖肽合成进行抑制,而且可有效改变细菌细胞膜渗透性,因此不易对细菌产生耐药性。利奈唑胺属于小分子唑啉酮类抗生素,不会对肽基转移酶活性产生干扰,可阻止 70S 复合物生成,从而对细菌蛋白质合成发挥有效阻止作用。莫西沙星属于广谱抗菌药物,对于拓扑异构酶 IV 具有较强抑制作用,从而有效干扰细菌 DNA 复制,充分发挥抗菌作用。研究结果还显示,76 例细菌性宫内感染患者,胎膜早破 30 例 (39.20%),剖宫产 36 例 (47.16%),产时和产后发热 56 例 (73.86%)。临床应积极实施科学抗感染治疗,感染妊娠结局。

综上所述,细菌性宫内感染患者病原菌种类较复杂,临床应据此合理用药,改善妊娠结局。

参考文献:

- [1] 柳月霞,刘小丽,魏菊红,等.胎膜早破并发宫内感染病原菌及 Caspase-3 和 Bcl-2 与 AIF 表达 [J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(3):459-462.
- [2] 夏颖,潘群艳.孕期梅毒妇女胎儿宫内感染的超声影像特征以及妊娠结局 [J]. 中国地方病防治,2020,35(5):588-589.
- [3] 刘永莉,焦瑞芬,闫金玲,等.宫内感染孕妇羊水和脐血及血清中炎性指标和氧化应激水平 [J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(20):3176-3180.
- [4] 张继红,张春,李静,等.胎儿颈项透明层厚度异常与宫内感染和染色体异常的相关性研究 [J]. 中国感染与化疗杂志,2019,19(3):279-282.
- [5] 杨杰,郑璇儿.新生儿宫内感染性疾病的防控 [J]. 中华实用儿科临床杂志,2020,35(11):814-816.
- [6] 王晓亚,陈井丽,何留品,等.血清 β -hCG、PCT、CRP 和 GBS 对胎膜早破妇女宫内感染的预测效果研究 [J]. 现代预防医学,2020,47(4):698-701,726.
- [7] 李媛,刘灿.宫颈癌患者术后医院感染病原菌、耐药性情况及危险因素分析 [J]. 中国病原生物学杂志,2019,14(6):713-715,720.
- [8] 韩娟,倪俊,周虹.53 例宫内感染病例的临床分析 [J]. 中国妇产科临床杂志,2018,19(03):245-246.

- [9] 银益飞, 朱宝生. 常见宫内感染的母婴结局及干预对策 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(9):806-811.
- [10] 李苗苗, 李影, 吴秋红. 瘢痕子宫产妇产后切口感染病原菌分布及危险因素分析 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(9):1615-1618.
- [11] 李荷楠, 曾吉, 金炎, 等. 2016年中国12家教学医院院内感染常见病原菌的分布和抗菌药物耐药监测研究 [J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(9):651-657.
- [12] 张国扬, 吴裕丹, 谢双锋, 等. 2012—2016年血液病患者血流感染病原菌分布及耐药性 [J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(10):853-859.
- [13] 施晓燕, 亓小利, 崔浩森. 子宫颈高危型 HPV 感染患者阴道分泌物的病原菌分布、耐药分析及对转归的影响 [J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(12):1456-1459.
- [14] 李艳艳, 冷静, 方志娥, 等. 临床药师参与 1 例宫内感染致脓毒性休克患者的抗感染治疗病例分析 [J]. 中国药房, 2018, 29(4):553-556.
- [15] 叶蕊, 王晓岩, 赵立, 等. 剖宫产术后脓毒症病原菌分布与耐药性分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(3):268-270.