

# 阴道病原菌感染与胎膜早破的关系及其耐药性分析<sup>\*</sup>

楚丽娟, 罗婷婷, 杨桂林, 李秋红<sup>△</sup> (重庆市妇幼保健院检验科 400013)

**【摘要】 目的** 探讨影响孕妇胎膜早破的具体病原菌及其耐药情况, 以合理地指导临床用药。**方法** 随机选取 2010 年 1 月至 2012 年 7 月该院就诊的感染性胎膜早破的妊娠晚期女性为研究对象(患者组), 未发生胎膜早破的孕妇作为对照(健康对照组), 收集阴道分泌物病原菌, 采用肉汤法进行药敏试验。**结果** 患者组病原菌表现为无乳链球菌(b 群)和金黄色葡萄球菌检出率高于健康对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。金黄色葡萄球菌对氨苄西林和青霉素完全耐药, 对红霉素和克林霉素敏感性分别为 33.3% 和 50%, 对四环素为 66.7%, 对其他抗菌药物均达到 83.3% 以上。无乳链球菌(b 群)对左旋氧氟沙星、阿奇霉素、红霉素和氧氟沙星的敏感性在 30%~40%, 但对青霉素类及头孢类抗菌药物敏感率超过 80%。**结论** 阴道无乳链球菌(b 群)和金黄色葡萄球菌感染对胎膜早破有影响。2 种细菌目前药物敏感性控制较好, 临床医师应合理使用抗菌药物, 避免耐药菌株的产生。

**【关键词】** 胎膜早破; 阴道分泌物; 孕妇; 病原菌; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.12.029 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)12-1657-03

**Infectious characteristic analysis and drug-resistance of pathogens among vagina infection pregnancy with premature rupture of membranes** CHU Li-juan, LUO Ting-ting, YANG Gui-lin, LI Qiu-hong<sup>△</sup> (Department of Clinical Laboratory, Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing, 400013, China)

**【Abstract】 Objective** The distribution characteristics and antibiotic resistance of specific pathogens among vagina infection pregnancy with premature rupture of membranes(prom), in order to guide rational antibacterial therapy. **Methods** During the periods of Jan, 2010 to Jul, 2012, pathogens from vagina with infectious pregnancy were gathered, two groups-prom group and normal control were divided. The drug sensitivity of isolated strains were determined by the broth dilution method. **Results** Only Streptococcus agalactiae(b group) and Staphylococcus aureus were found statistical significance between the two groups, presenting higher detection in prom group( $P < 0.05$ ). The resistant rates of Staphylococcus aureus to penicillin and ampicillin were 100%, the sensitivity rates to erythrocine and azithromycin were 33.3% and 50%, respectively, to tetracycline were 66.7%, others were all above of 83.3%. The sensitivity rates of Streptococcus agalactiae(b group) to levofloxacin, azithromycin, erythrocine, and ofloxacin were 30%~40%, yet above 80% of sensitivity to penicillin and cepheims. **Conclusion** Streptococcus agalactiae(b group) and Staphylococcus aureus have an effect on prom. The drug sensitivity to the two bacteria are effected. Rational use of antibiotics and surveillance should be taken into account, to avoid the development of drug-resistance strains.

**【Key words】** premature rupture of membranes; vaginal fluid; pregnancy; pathogens; drug-resistance

临床胎膜早破是孕妇临产前的一种常见并发症, 主要表现为胎膜破裂同时伴羊水流出。研究表明妊娠晚期女性发生胎膜早破的概率可高达 12%<sup>[1]</sup>。该并发症如果处理不及时, 可引起母子感染、脐带脱垂、早产或流产, 严重者甚至引起新生儿窘迫和窒息<sup>[2]</sup>。因此, 现对妊娠晚期女性的胎膜早破进行相关研究, 可降低不良围产期结局、提高新生儿的存活率和孕妇生活质量具有重要意义。

研究表明, 下生殖道感染是引起胎膜早破的一个主要原因, 大约 25%~30% 的胎膜早破羊水细菌培养呈阳性结果<sup>[3-4]</sup>。目前研究认为早期合理使用抗菌药物治疗下生殖道感染, 可以降低胎膜早破的病例<sup>[5]</sup>。但国内文献主要研究证实胎膜早破与感染相关, 对于具体哪些病原菌感染与胎膜早破有关, 相关报道较少。

本组通过 2010 年 1 月至 2012 年 7 月的妊娠晚期女性阴道分泌物病原菌培养, 对患者组与健康对照组孕妇进行对比分

析, 发现与胎膜早破相关的具体病原菌, 同时分析其药敏现状, 为临床医师合理使用抗菌药物、有效治疗相关感染、降低胎膜早破发生率提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取该院 2010 年 1 月至 2012 年 7 月确诊为感染性胎膜早破的妊娠晚期女性作为研究对象, 收集阴道分泌物阳性菌株共 60 株。同时, 随机选取未发生胎膜早破的孕妇作为健康对照, 收集阴道分泌物, 培养出阳性菌株共 35 株。所有纳入研究者均排除了细菌性阴道病、外阴阴道假丝酵母菌等感染, 所有菌株分离自抗菌药物使用前, 同一患者只取第 1 次分离株。

**1.2 菌株鉴定** 按照《全国临床检验操作规程》<sup>[6]</sup>。标本接种于血琼脂平板和巧克力平板, 置 35℃ 5% CO<sub>2</sub> 孵箱中, 培养 20~24 h。美国 BD 公司 Phoenix 100 全自动鉴定药敏仪做菌种鉴定和药敏分析, 科玛嘉平板进行真菌鉴定。

<sup>\*</sup> 基金项目: 重庆市卫生局课题(2013-2-133)。

作者简介: 楚丽娟, 女, 硕士, 检验师, 主要从事临床微生物研究。 <sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: 1963163263@qq.com。

**1.3 仪器与试剂** 美国 BD 公司 Phoenix 100 全自动鉴定药敏仪,生物安全柜,恒温二氧化碳培养箱。巧克力培养基、羊血琼脂平板、科玛嘉平板(购自重庆庞通医疗器械有限公司)。

**1.4 方法** 挑取平板上数个单菌落接种于 Phoenix 100 专用鉴定管中,调整浓度至 0.5 个麦氏单位,转移 25  $\mu$ L 于专用药敏管,置入全自动鉴定药敏仪孵育 20~24 h 后读取结果。质控菌株肺炎链球菌(ATCC 49619)和金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)。

**1.5 病例分组** 本研究将阴道分泌物阳性的菌株作为研究对象,根据胎膜是否早破诊断分为患者组和健康对照组。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理,计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 胎膜早破常见病原菌** 患者组中阴道分泌物以白色念珠菌检出率最高,占 30.00%(18/60),其次为无乳链球菌(b 群)和金黄色葡萄球菌,分别占 20.00%(12/60)和 11.67%(7/60),表皮葡萄球菌、大肠杆菌和粪肠球菌分别占 8.33%(5/60)、6.67%(4/60)及 6.67%(4/60)。患者组与健康对照组比较,仅无乳链球菌(b 群)和金黄色葡萄球菌在 2 组之间差异有统计学意义( $P<0.05$ ),患者组无乳链球菌(b 群)和金黄色葡萄球菌检出率高于健康对照组,其他菌种在 2 组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组孕妇阴道分泌物病原菌检测结果比较(n)

| 病原菌        | 患者组<br>(n=60) | 健康对照组<br>(n=35) | P 值     |
|------------|---------------|-----------------|---------|
| 无乳链球菌(b 群) | 12            | 1               | 0.027 * |
| 表皮葡萄球菌     | 5             | 5               | 0.362   |
| 大肠杆菌       | 4             | 6               | 0.109   |
| 肺炎克雷伯菌     | 1             | 4               | 0.06    |
| 粪肠球菌       | 4             | 2               | 0.854   |
| 金黄色葡萄球菌    | 7             | 0               | 0.044 * |
| 溶血性葡萄球菌    | 3             | 2               | 1.000   |
| 弗劳地柠檬酸杆菌   | 2             | 2               | 0.624   |
| 克柔假丝酵母菌    | 2             | 2               | 0.624   |
| 光滑假丝酵母菌    | 0             | 1               | 0.368   |
| 白色念珠菌      | 18            | 10              | 0.883   |
| 腐生葡萄球菌     | 1             | 0               | 1.000   |
| 产气肠杆菌      | 1             | 0               | 1.000   |

注:与健康对照组比较,\*  $P<0.05$ 。

**2.2 患者组病原菌耐药性分析** 患者组的无乳链球菌(b 群)和金黄色葡萄球菌进行药敏分析,结果显示金黄色葡萄球菌对氨苄西林和青霉素 100%耐药,对红霉素与克林霉素敏感性较差,分别为 33.3%和 50.00%,对四环素为 66.70%,对其他各抗菌药物敏感性较好,均达到 83.3%以上。无乳链球菌(b 群)对药物的敏感性较差,其中对左旋氧氟沙星、阿奇霉素、红霉素和氧氟沙星敏感性均在 30%~40%,但该菌种对青霉素类及头孢类抗菌药物敏感性较好,敏感性超过 80%。

## 3 讨 论

胎膜早破是产科最严重的并发症之一,研究显示孕晚期

女性发生胎膜早破的概率可高达 11%以上,同时还可引起约 30%的早产率<sup>[7-8]</sup>。目前普遍认为感染是引起胎膜早破的重要原因<sup>[9-10]</sup>。当孕妇下生殖道感染时,病原菌可通过生殖道上行至宫腔,通过释放蛋白水解酶,减弱胎膜的强度,进而诱导胎膜破裂<sup>[11]</sup>。胎膜早破不仅对母体造成一定影响,如菌血症、败血症等,影响孕妇的生活质量,还可引起潜在的新生儿并发症,甚至导致 1%~2%的新生儿病死率<sup>[12]</sup>。因此,明确胎膜早破下生殖道感染的具体病原菌及其对抗菌药物的敏感性,有助于临床医师对胎膜早破提早预防和有效治疗,降低并发症的发生率。

本组选取了胎膜早产和健康待产孕妇作为研究对象,在患者组所有分离菌中,白色念珠菌分离率最高,占 30.00%,无乳链球菌(b 群)(20.00%)和金黄色葡萄球菌(11.67%)其次,表皮葡萄球菌、大肠杆菌和粪肠球菌分别为 8.33%、6.67%和 6.67%。崔建玲<sup>[11]</sup>报道胎膜早破孕妇白色念珠菌分离率最高,无乳链球菌、金黄色葡萄球菌次之,分别占 15.58%和 10.90%,与本组结果类似。云南、陕西等地对孕妇研究也发现胎膜早破者以白色念珠菌和葡萄球菌为主,而无乳链球菌在胎膜早破的分离率甚至高达 19.17%<sup>[13-14]</sup>。由此提示,各地报道的孕妇阴道分泌物细菌虽然所占比例各有不同,但白色念珠菌、金黄色葡萄球菌、无乳链球菌(b 群)均居前列。2 组进行比较发现,仅无乳链球菌(b 群)和金黄色葡萄球菌感染在 2 组之间差异有统计学意义( $P<0.05$ ),患者组无乳链球菌(b 群)和金黄色葡萄球菌阳性检出率高于健康对照组,表明无乳链球菌(b 群)和金黄色葡萄球菌可能诱导胎膜早破的发生。无乳链球菌(b 群)目前认为是导致严重母子并发症的主要致病菌之一<sup>[15-17]</sup>。有文献报道无乳链球菌(b 群)感染的孕妇胎膜早破发生率可高达 35%,与本研究结果显示的该菌与胎膜早破有关一致<sup>[18]</sup>。金黄色葡萄球菌对胎膜早破的文献显示,其感染率逐年上升,2009 年甚至高达 14.86%<sup>[13,19]</sup>。同时国外学者近几年还发现胎膜早破女性阴道无乳链球菌(b 群)常合并金黄色葡萄球菌感染,说明 2 者均可影响胎膜早破<sup>[20]</sup>。值得注意的是,与大多数文献报道相一致的是患者组与健康对照组阴道分泌物中均有白色念珠菌的定植,且分离率较高,但本研究却发现两者之间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),这表明白色念珠菌定植不会引起胎膜早破<sup>[11,21]</sup>。该菌定植率高可能是由于妊娠期激素作用,导致阴道通透性增强,宫颈黏液分泌旺盛,阴道内糖原质量增加,达到更加适合假丝酵母菌生长和黏附的环境,引起该菌大量繁殖。但需要警惕的是,尽管该菌在本研究中不影响胎膜早破,但要注意该菌合并细菌混合感染时,可能会加重孕妇感染的状况,影响孕妇的预后和胎儿的发育。

本组进一步对差异具有统计学意义( $P<0.05$ )的无乳链球菌(b 群)和金黄色葡萄球菌进行了药敏试验,以探讨两者的耐药现状。研究结果表明金黄色葡萄球菌对青霉素类 100%耐药,但对头孢类、环丙沙星和氧氟沙星等抗菌药物敏感性较高,均在 80%以上,与近几年文献报道相一致。而无乳链球菌(b 群)对药物的敏感性在不同的国家和地区呈现不同的耐药特点。本组无乳链球菌(b 群)对左旋氧氟沙星、阿奇霉素、红霉素和氧氟沙星敏感性均为 30%~40%,低于美国和亚洲地区的敏感率,与我国其他地区报道相近<sup>[22-24]</sup>。但该菌对青霉素类及头孢类抗菌药物敏感性较好,敏感率超过 80%,与马来西亚及我国的报道相一致<sup>[25]</sup>,由此提示抗菌药物使用的不同会引起细菌耐药性的差异。由于孕妇是个特殊群体,抗菌药物

的使用直接影响母子的健康,青霉素由于不良反应小,适合孕妇首选,本组中金黄色葡萄球菌对青霉素完全耐药可能与青霉素的大量使用有关,无乳链球菌(b 群)目前对青霉素的疗效还比较敏感,因此临床医师在选用抗菌药物时应严格遵循药敏试验报告合理用药,避免抗菌药物的滥用而产生更广泛的耐药菌。

综上所述,本组证实了感染能够引起胎膜早破,同时具体分析出无乳链球菌(b 群)和金黄色葡萄球菌的感染与胎膜早破有关,目前无乳链球菌(b 群)对抗菌药物耐药情况控制较好,金黄色葡萄球菌在孕妇群体中应谨慎用药,避免抗菌药物滥用引起的高耐药率。本组下一步将对无乳链球菌(b 群)合并金黄色葡萄球菌混合感染进行研究,以探讨两者之间的关系以及对母子的影响,为研究胎膜早破相关感染机制奠定基础。

# 参考文献

- [1] Mathews TJ, Mac Dorman MF. Infant mortality statistics from the 2003 period linked birth/infant death data set [J]. Natl Vital Stat Rep, 2006, 54(16): 1-29.
- [2] McGuire W, Clerihew L. Infection in the preterm infant [J]. Br Med J, 2004, 329(5): 1277-1280.
- [3] Mercer BM. Premature rupture of the membrane[M]// Petraglia F, Strauss GF, Gabbe SG, et al. Complicated Pregnancy. 4th ed. London, England: Informa Health Care, 2007: 713-727.
- [4] Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Williams obstetrics[M]. 22th ed. New york: MC Graw lioll, 2005: 232-247.
- [5] 饶芸, 李江. 胎膜早破阴道分泌物异常对母婴结局的影响[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(11): 1876-1878.
- [6] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京: 东南大学出版社, 1997: 457-462.
- [7] Duff P. Premature rupture of the membranes in term patients[J]. Semin Perinatol, 1996, 20(5): 401-408.
- [8] Meis PJ, Ernest JM, Moore ML. Causes of low birth weight births in public and private patients[J]. Am J Obstet Gynecol, 1987, 156(5): 1165-1168.
- [9] Kurki T, Sivonen A, Renkonen OV, et al. Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome[J]. Obstet Gynecol, 1992, 80(2): 173-177.
- [10] Yudin MH, van Schalkwyk J, van Eyk N, et al. Antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2009, 31(9): 863-867.

- [11] 崔建玲. 胎膜早破孕妇宫颈分泌物细菌培养结果分析[J]. 当代医学, 2013, 19(10): 94-95.
- [12] Mercer BM, Arheart KL. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes[J]. Lancet, 1995, 346(8985): 1271-1279.
- [13] 李丽. 胎膜早破孕妇宫颈分泌物培养结果及分析[J]. 检验医学与临床. 2009, 6(2): 159-160.
- [14] 秦利, 张利侠, 袁军, 等. 孕妇生殖道 B 族链球菌感染与胎膜早破的关系及其对母儿预后的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2001, 34(8): 928-929.
- [15] 胡小平, 杨春艳, 吴淑燕. 生殖道细菌感染对妊娠结局影响的前瞻性研究[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(22): 3735-3736.
- [16] 胡红仙. 无乳链球菌感染与胎膜早破关系的 Meta 分析[J]. 浙江医学, 2012, 34(1): 51-54.
- [17] 翁秀琴, 秦洁, 丁香翠, 等. B-族溶血性链球菌感染与胎膜早破[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(9): 1250-1251.
- [18] 朱敏, 范建霞, 程利南. 白色念珠菌与孕妇早产的相关性[J]. 中华妇产科杂志, 2005, 40(2): 137-141.
- [19] 王煜, 董丽, 杨桂云. 胎膜早破孕妇宫颈分泌物检出金黄色葡萄球菌医院感染控制[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(3): 436-437.
- [20] Dechen TC, Sumit K, Ranabir P. Correlates of vaginal colonization with group B streptococci among pregnant women[J]. J Glob Infect Dis, 2010, 2(3): 236-241.
- [21] 刘秀卿, 张镇松. 1898 例胎膜早破临产孕妇宫颈分泌物细菌培养及药敏分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(1): 66-68.
- [22] Panda B, Iruretagoyena I, Stiller R, et al. Antibiotic resistance and penicillin tolerance in ano-vaginal group B streptococci[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2009, 22(2): 111-114.
- [23] 郭素芳, 张迎华, 周敏, 等. 泌尿生殖道分离无乳链球菌药物敏感性分析[J]. 检验医学, 2008, 23(6): 612-614.
- [24] 何润英. 孕妇生殖道无乳链球菌感染及药物敏感性分析[J]. 中国当代医学, 2010, 17(26): 73-74.
- [25] Veit AR, Horner R, Magda C, et al. Conlonization prevalence of susceptibility of streptococcus agalactiae in pregnant women at husm[J]. Revista Saúde (Santa Maria), 2011, 36(1): 9-14.

(收稿日期: 2013-11-12 修回日期: 2014-01-20)

(上接第 1656 页)

- [6] 许津莉, 孙芳, 孔令霞, 等. 缺氧缺血性脑病新生儿体液免疫与补体动态变化及临床意义[J]. 临床荟萃, 2011, 26(7): 614-615.
- [7] Veyna RS, Seyfried D, Burke DG, et al. Magnesium sulfate therapy after aneurismal subarahnoid hemorrhage[J]. J Neurosurg, 2002, 96(3): 510-514.
- [8] 李腾, 杨晓明, 冯贵龙. 急性颅脑损伤病人血清及脑脊液中镁离子含量变化的研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂

志, 2010, 8(6): 685-686.

- [9] Chen YC. Critical analysis of the factors associated with enteral feeding in preventing VAP: a systematic review [J]. J Chin Med Assoc, 2009, 72(4): 171-178.
- [10] 何百祥, 张瑞娟, 丁丽, 等. 硫酸镁对重型颅脑损伤患者血清 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  浓度的影响[J]. 西安交通大学学报, 2010, 31(4): 497-500.

(收稿日期: 2013-11-06 修回日期: 2014-01-10)