

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.05.035

克氏柠檬酸杆菌致孕妇感染 1 例*

张景¹, 陈红宇², 周定安^{1△}

1. 贵州医科大学附属医院临床医学研究中心, 贵州贵阳 550004;

2. 贵州医科大学医学检验学院, 贵州贵阳 550004

关键词: 克氏柠檬酸杆菌; 孕妇; 感染

中图分类号: R446.5

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2023)05-0717-02

孕妇感染克氏柠檬酸杆菌的临床表现不典型, 无发热、晚期胎动异常。该菌感染对孕妇危害不大但易造成胎儿感染, 目前主要采用抗菌药物治疗。产科医护人员应对感染克氏柠檬酸杆菌的孕妇提高警惕, 做到早发现、早诊断、早治疗, 从而改善母婴结局。本研究报道了 1 例感染克氏柠檬酸杆菌的孕妇, 对其临床资料进行回顾性分析, 包括孕妇的入院情况、诊疗经过、出院情况和母婴结局等, 以明确孕妇感染克氏柠檬酸杆菌的临床特点和预后, 为临床诊疗提供参考, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 入院情况 患者, 女, 28 岁, 因“停经 40 周 2 d, 不规则腹痛 3 d, 见红 4 h”于 2021 年 11 月 13 日入院。体格检查: 体温 36.7 °C, 脉搏 86 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压 117/60 mm Hg, 一般情况可, 心肺检查无异常; 腹膨隆, 纵产式, 宫高 32 cm, 腹围 99 cm, 头先露, 已衔接, 右枕前胎位(ROA), 胎心率 144 次/分, 无宫缩; 骨盆外测量结果为髂前上棘间径 24 cm, 髂嵴间径 26 cm, 骶耻外径 19 cm, 坐骨结节间径 8.5 cm; 外阴无疤痕, 无水肿, 无静脉曲张; 阴道分泌物量中等, 无异味; 骶尾关节活动可, 坐骨棘突(+), 骶棘韧带 3 横指, 骶骨面光滑, 宫颈管未完全消失, 宫口未开, 胎膜未破。Bishop 宫颈成熟度评分为 2 分(宫颈扩张 0 cm, 宫颈管消失 30%, 胎头先露-3, 宫颈硬度中等, 宫颈口位置居中)。辅助检查: (1) 产科彩超示宫内妊娠, 单活胎, ROA, 胎心率 133 次/分, 胎儿双顶径 8.91 cm, 股骨长 7.56 cm, 腹围 34.66 cm, 羊水深度 3.44 cm, 羊水指数 3.7 cm, 胎儿体质量估计为 (3 382±494) g, 脐动脉 S/D=2.49。胎盘着床于后壁, 功能 II 级, 胎儿颈部皮肤未见 U 形压迹。(2) 无应激试验(NST)为反应型。患者入院 1 h 后出现阴道流血, 色清, 腹痛较前无明显变化, 阴道无流血。阴道检查: 阴道内见羊水池, pH 试纸变蓝, 宫颈管较入院时无明显变化。

1.2 诊疗经过 孕妇早期无明显恶心、乏力、头晕等早孕反应。否认有毒物质及放射线接触史, 定期产检。孕中期行唐氏综合征筛查低风险, 查肝肾功能正

常, 乙肝五项检测结果示表面抗原阴性, 查人类免疫缺陷病毒、丙型肝炎病毒、梅毒螺旋体均为阴性; 行口服葡萄糖耐量试验示空腹血糖 4.59 mmol/L, 餐后 1 h 血糖 5.07 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 5.20 mmol/L; 查血常规示血红蛋白 126 g/L, 血小板计数 $138 \times 10^9/L$; 甲状腺功能检查正常; 地中海贫血基因检测示未检测到相关位点基因突变(本试剂盒范围内)。患者血型为 O 型 Rh(D) 阳性, 其丈夫血型为 AB 型, Rh(D) 不详。孕 4 个月左右自觉胎动出现, 正常活跃至今, 孕期腹部随孕周增加逐渐膨隆。孕中晚期无头晕、眼花、胸闷、心悸, 无阴道流血、流液, 无皮肤瘙痒、双下肢水肿等症状。孕期精神、饮食、睡眠可, 二便正常, 体质量增加约 18 kg。孕 35 周 1 d 阴道分泌物细菌培养及鉴定提示检出克氏柠檬酸杆菌, 遂根据药敏试验结果使用头孢呋辛钠 1.5 g、2 次/天静脉滴注, 治疗 1 周, 复查仍提示检出克氏柠檬酸杆菌, 考虑克氏柠檬酸杆菌异位定植, 后未特殊处理。此次入院后立即行阴道分泌物检查, 结果同前, 随后再次予头孢呋辛钠 1.5 g、2 次/天静脉滴注, 治疗 1 周, 复查提示检出阴道正常菌群。

患者经阴道试产, 但因妊娠合并克氏柠檬酸杆菌感染, 且患者无阴道分娩信心, 故于 2021 年 11 月 14 日急诊行剖宫产术, 娩出一活男婴, 新生儿 Apgar 评分 1 min、5 min 分别为 9 分、10 分。新生儿体质量 3 150 g, 脐带长约 55 cm, 胎盘、胎膜自然完整娩出, 常规送病理检查。因该患者合并克氏柠檬酸杆菌感染且术前胎膜早破, 新生儿经评估后转入新生儿科进一步治疗。患者手术顺利, 术毕安返病房, 继续抗感染、促宫缩等对症支持治疗。术后复查血常规、尿常规无明显异常。术后病理检查结果提示: 孕晚期胎盘, 胎盘三级绒毛发育良好, 终极绒毛血流灌注尚可, 部分区域可见退变、梗死及钙化, 急性绒毛膜羊膜炎 I 级, 脐带及脐血管未见异常。术后 6 d, 患者恢复可, 子宫收缩, 质硬, 宫底位于脐耻之间, 恶露量少, 淡红色, 无异味, 腹部切口 II/甲愈合。新生儿血型 A 型, Rh(D) 阳性, 溶血试验阳性。产后阴道分泌物检查结果转阴。出院诊断: 1. G1P1, 孕 40 周 3 d, ROA

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(32060165)。

△ 通信作者, E-mail: 460318918@qq.com。

难产;2. 胎膜早破;3. 母儿 ABO 血型不合;4. 妊娠合并克氏柠檬酸杆菌感染;5. 急性绒毛膜羊膜炎。

1.3 出院情况及预后 出院当天患者一般情况平稳,精神、睡眠、饮食可,大小便无特殊。体格检查:生命体征平稳,乳房丰满,乳头凸,泌乳畅,无硬结,双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音,心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。子宫收缩好,质硬,宫底位于脐耻之间,恶露淡红色,量少,无臭,腹部无压痛及反跳痛,切口敷料清洁干燥,腹部切口 I/甲愈合,无红肿、硬结或分泌物。出院时,2021 年 11 月 16 日行血培养结果未回,2021 年 11 月 20 日复查宫颈分泌物细菌培养及鉴定结果未回,该患者及其家属拒绝继续等待结果,并坚决要求出院。出院后追踪血培养结果:血涂片未见细菌,培养 5 d 无厌氧菌生长;宫颈分泌物细菌培养及鉴定结果:培养 2 d,检出阴道正常菌群。新生儿转入新生儿科治疗 10 d 后出院,新生儿 8 个月随访结果:体质量、身高评估均为中上水平,发育良好。

2 讨 论

孕妇孕早、中、晚期均有不同比例的阴道微生态失调发生^[1],阴道菌群中可检出表皮葡萄球菌、粪肠球菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、链球菌等^[2]。克氏柠檬酸杆菌引起孕妇感染国内少有报道。克氏柠檬酸杆菌是一种兼性厌氧,拥有周身鞭毛,不产芽孢的革兰阴性杆菌。该菌是动物和人肠道的正常菌群,作为条件致病菌广泛分布在环境中,临床上主要导致新生儿脑膜炎和脑脓肿,也可导致人化脓性膝关节炎、内源性眼内炎、肺脓肿、肝脓肿、腹膜炎、肛周脓肿、前庭大腺脓肿等^[3-5]。此外,克氏柠檬酸杆菌还可导致动物感染,如奶牛乳腺炎^[6]。克氏柠檬酸杆菌在新生儿中呈现出很强的嗜中枢神经系统感染特性,导致脑脓肿形成,据文献报道,其异位感染的具体方式主要包括胃肠道异位感染、院内感染、胎膜破裂时间超过 18 h 后母体生殖道的上行感染^[7]。由于孕期体内激素水平变化、免疫力下降等因素,导致许多条件致病菌均可引起孕妇发生感染性疾病,而阴道分泌物的增多加剧了肠道菌群向阴道的移行。

本例患者孕早、中、晚期均未表现出明显不适,于孕 35 周 1 d 时阴道分泌物检出克氏柠檬酸杆菌,接受治疗后复查仍提示检出克氏柠檬酸杆菌,考虑克氏柠檬酸杆菌异位定植(由肠道移行到阴道)。住院后立即行阴道分泌物检查结果同前,再次接受足疗程的治疗后复查示检出阴道正常菌群,患者产后阴道分泌物检查结果转阴,出现该结果是体内激素水平变化的影响还是药物的作用效果仍有待研究。

实际上,细菌性阴道病患者感染的细菌可扩散到胎盘组织,包括绒毛膜、胎膜、羊膜腔,最终引起胎儿宫内感染。宫内感染通常与绒毛膜羊膜炎相关,绒毛膜羊膜炎孕妇生产的新生儿存在脓毒症、新生儿脑病、包括认知障碍在内的长期神经发育障碍和脑瘫的风险^[8]。有研究表明,检测细胞因子水平可指导细菌感染的诊断^[9]。另有研究表明,可以从胎膜早破的早

产孕妇阴道分泌物中无创收集羊水,检测羊水细胞因子水平,羊水中白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子水平升高是胎儿炎症反应综合征的良好预测指标^[10]。当然,克氏柠檬酸杆菌感染也存在个体差异,需要进一步的研究来更好地了解宫内感染产生的炎症反应及对胎儿的影响。

孕妇感染克氏柠檬酸杆菌后易造成胎儿感染,引起如弥漫性新生儿肺炎、脑膜炎和脑脓肿等,严重时还会造成胎儿死亡。积极预防可降低感染的发生风险,而早期诊断、采取有效的治疗措施能改善母婴预后。孕晚期宫内感染可以采取经阴道给药、静脉输注抗感染药物等治疗措施;细菌培养、鉴定及药敏试验可为临床提供可靠的治疗依据,采取有针对性的抗感染治疗措施,避免宫内感染的播散,减少不良妊娠结局。

参考文献

- [1] 赵秋月,杨静逸,李立芬,等. 6 412 例孕早、中、晚期女性阴道微生态状况的分析研究[J]. 云南医药,2022,43(2): 52-54.
- [2] 李强,肖冰,熊琳琳,等. 妊娠中晚期阴道微生态失调及乳酸菌胶囊干预对不良妊娠结局的作用[J]. 中国微生态学杂志,2018,30(7):828-831.
- [3] WARD H H, LAUBER P, LAUBACH L T, et al. *Citrobacter koseri* meningitis with cerebral edema and pneumocephalus in a neonate[J]. Radiol Case Rep, 2021, 16(3): 528-530.
- [4] SUPARNA D, NICHOLAS R. Unusual cranial infection caused by *Citrobacter Koseri*[J]. Br J Neurosurg, 2020, 34(1):94-95.
- [5] REYES F, SINGH N, ANJUMAN-KHURRAM N, et al. *Strongyloides hyperinfection syndrome causing fatal meningitis and septicemia by Citrobacter koseri*[J]. IDCases, 2017, 2017:102-104.
- [6] 王乐. 克氏柠檬酸杆菌的生物学特性及其鞭毛素基因 fliC 的功能[D]. 咸阳:西北农林科技大学, 2019.
- [7] PAPA E VANGELOU G, THEOLOGOU M, TSONIDIS C. *Citrobacter Koseri*-induced diffuse infantile pneumocephalus: clinical image[J]. Pediatr Neurosurg, 2020, 55(4):234-236.
- [8] PAPPAS A, KENDRICK D E, SHANKARAN S, et al. Chorioamnionitis and early childhood outcomes among extremely low-gestational-age neonates[J]. JAMA Pediatr, 2014, 168(2):137-147.
- [9] REUSCHEL E, TOELGE M, ENTLEUTNER K, et al. Cytokine profiles of umbilical cord blood mononuclear cells upon in vitro stimulation with lipopolysaccharides of different vaginal gram-negative bacteria[J]. PLoS One, 2019, 14(9):e0222465.
- [10] KUNZE M, KLAR M, MORFELD C A, et al. Cytokines in noninvasively obtained amniotic fluid as predictors of fetal inflammatory response syndrome[J]. Am J Obstet Gynecol, 2016, 215:96. e1-8.