

• 论 著 •

## 胎膜早破生殖道感染病原菌构成及耐药分析

杨坤祥, 钟泽艳, 黄雪霞

(惠州市第一妇幼保健院检验科, 广东惠州 516003)

**摘要:**目的 了解 2012~2014 年产科胎膜早破产妇生殖道感染病原菌的构成特点及其耐药性变化, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法 对产科 2012~2014 年胎膜早破产妇生殖道标本所分离出的病原菌及其耐药性进行回顾性调查分析。结果 共送检宫颈分泌物标本 2 000 份, 分离出病原菌 598 株, 阳性率为 29.90%。排前 4 位的病原菌是大肠埃希菌、白色念珠菌、无乳链球菌和金黄色葡萄球菌, 分别占 31.44%、20.90%、19.23% 和 10.03%。大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物耐药较为严重, 且呈多重耐药, 无乳链球菌和白色念珠菌对常用抗菌药物的耐药率较低。结论 进行病原学监测, 了解病原菌构成及其耐药趋势, 对合理选择抗菌药物、减少耐药菌株产生和控制医院感染暴发和流行均有重要价值。

**关键词:**胎膜早破; 病原菌; 构成; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.15.034

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)15-2206-03

## Composition and drug resistance analysis of pathogens causing genital tracts infection during premature rupture of membranes

Yang Kunxiang, Zhong Zeyan, Huang Xuexia,

(Department of Clinical Laboratory, the First Women and Children's Hospital of Huizhou, Huizhou, Guangdong 516003, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the composing characteristics and drug resistances of pathogens isolated from genital tracts in premature rupture of membranes of obstetrics from 2012 to 2014, for instructing clinical application of antibiotics reasonably. **Methods** A retrospective investigation analysis was made for all the isolated bacteria from genital tracts specimens as well as their drug resistances from 2012 to 2014. **Results** The results shows that 598 strains of bacterial pathogens were isolated from 2000 detected samples. The infection rate of bacterial pathogens was 29.90%. The top four bacteria pathogens were *E. coli* (31.44%), *Can. albicans* (20.90%), *Str. agalactiae* (19.23%) and *Sta. aureus* (10.03%). *E. coli* and *Sta. aureus* were highly resistant to commonly used antibiotics and demonstrated multi-drug resistance. *Str. agalactiae* and *Can. albicans* were lowly resistant to commonly used antibiotics. **Conclusion** Inspecting pathogens and studying the composition of pathogens and the trend of their drug resistance are important to rationally select antibiotics, decrease the occurrence of drug resistant strains in perinatal period, and control the outbreak and prevalence of nosocomial infection.

**Key words:** premature rupture of membranes; bacterial pathogen; composition; drug resistance

胎膜早破(PROM)是指在临产前胎膜自然破裂, 是围生期最常见的并发症, 对孕产妇、胎儿和新生儿造成严重不良后果<sup>[1]</sup>。PROM 可引发早产、羊膜炎、脐带脱落、新生儿感染及围生儿死亡等严重并发症, 从而导致早产率升高, 围生儿病死率增加, 宫内感染率及产褥感染率均升高。导致 PROM 的原因很多, 病因学研究发生产道感染中阴道致病菌上行感染为常见病因。本研究旨在为进一步为临床医生了解胎膜早破的感染致病菌种类分布及耐药性情况提供依据, 进一步提高围产期保健质量, 预防和减少不良妊娠结局的发生。

## 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 2012~2014 年因首诊为 PROM 被本院收治, 观察待产的孕妇 2 000 例。所有孕妇入院后进行常规产科检查, 由临床医生在临产前无菌条件下采取宫颈分泌物于带拭子的无菌管, 送细菌室进行细菌培养。

**1.2 仪器与试剂** 鉴定药敏系统采用法国生物梅里埃 VITE2-compatible 全自动分析仪。巧克力平板及血平板等平板购于广州迪景生物有限公司; 快速革兰氏染色液购于珠海贝索生物技术有限公司; 各种鉴定、药敏实验卡购于法国生物梅里埃公司; 质量控制用国际质量控制标准菌株大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853 等质控菌株购于广东省临床检验中心; 抗菌药物

纸片购于英国 Oxoid 公司。

## 1.3 方法

**1.3.1 标本采集** 孕妇取膀胱截石位, 常规消毒外阴, 灭菌窥阴器扩开阴道暴露宫颈, 用棉球擦去宫颈口黏液, 将 3 支无菌长棉签分别插入宫颈口内 1.5~2 cm, 转动 1 圈停留 30 s 后, 取宫颈分泌物分置 3 个无菌试管中立即送检。

**1.3.2 细菌培养** 所有宫颈分泌物均接种于血平板、巧克力平板和沙保罗平板, 置于二氧化碳培养箱培养 24~48 h。

**1.3.3 细菌鉴定及药敏试验** 细菌鉴定系统采用 VITE2-compatible 全自动分析仪; 药敏试验参照美国临床实验室标准化委员会(CLSI)2013 年版本推荐方法进行, 并以其推荐的折点来判读。

**1.3.4 超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检测** 采用 CLSI 推荐的 ESBLs 确证法测定大肠埃希菌和克雷伯菌属中的产 ESBLs 株; MRSA 的检测采用细菌在 6  $\mu\text{g/mL}$  的头孢西丁的最终浓度中是否生长, 进行筛查和检测苯唑西林的 MIC(最低抑菌浓度)。

**1.4 统计学处理** 采用 WHONET 5.6 软件进行分析。

## 2 结果

**2.1 细菌培养** 2012 年 1 月至 2014 年 12 月 2 000 例 PROM 的宫颈分泌物分离出病原菌共 598 株, 阳性率为 29.90%, 分离

的病原菌中排前 4 位的细菌分别是大肠埃希菌(31.44%)、白色念珠菌(20.90%)、无乳链球菌(19.23%)和金黄色葡萄球菌(10.03%), PROM 感染率方面, 大肠埃希菌、白色念珠菌、无乳链球菌和金黄色葡萄球菌分别占 9.40%、6.25%、5.75% 和 3.00%。分离的菌株分布、构成比及感染率, 见表 1。

表 1 PROM 病原菌分布和构成比及感染率

病原菌	2012 ( <i>n</i> )	2013 ( <i>n</i> )	2014 ( <i>n</i> )	合计 ( <i>n</i> )	构成比 (%)	感染率 (%)
大肠埃希菌	60	63	65	188	31.44	9.40
白假丝酵母	35	40	50	125	20.90	6.25
无乳链球菌	30	35	45	115	19.23	5.75
金黄色葡萄球菌	15	20	25	60	10.03	3.00
粪肠球菌	5	9	17	31	5.18	1.55
光滑假丝酵母	5	8	12	25	4.18	1.25
表皮葡萄球菌	4	5	6	15	2.51	0.75
肺炎克雷伯菌	4	5	6	14	2.34	0.70
阴沟肠杆菌	1	2	4	7	1.17	0.35
热带假丝酵母	1	2	3	6	1.00	0.30
其他	3	4	5	12	2.01	0.60
合计	163	193	238	598	100.00	29.90

表 2 ESBLs(+) 和 ESBLs(-) 大肠埃希菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	大肠埃希菌 ESBLs (+)( <i>n</i> =88)		大肠埃希菌 ESBLs (-)( <i>n</i> =100)	
	耐药株( <i>n</i> )	耐药率(%)	耐药株( <i>n</i> )	耐药率(%)
阿米卡星	0	0.00	0	0.00
氨苄西林	85	96.59	56	56.00
氨苄西林/舒巴坦	60	68.18	24	24.00
哌拉西林/他唑巴坦	1	1.14	0	0.00
头孢哌酮/舒巴坦	2	2.27	0	0.00
头孢曲松	84	95.45	0	0.00
头孢唑林	86	97.73	6	6.00
头孢吡肟	7	7.95	0	0.00
头孢他啶	13	14.77	0	0.00
头孢替坦	0	0.00	0	0.00
环丙沙星	32	36.36	10	10.00
妥布霉素	5	5.68	0	0.00
庆大霉素	33	37.50	19	19.00
氨基糖	49	55.68	0	0.00
厄他培南	0	0.00	0	0.00
亚胺培南	0	0.00	0	0.00
呋喃妥因	2	2.27	0	0.00
复方磺胺甲噁唑	53	60.23	45	45.00
左氧氟沙星	28	31.82	10	10.00

2.2 大肠埃希菌耐药分析 188 株大肠埃希菌中产 ESBLs 大肠埃希菌为 88 株, 占检出大肠埃希菌总数的 46.81%。从药敏结果看, 大肠埃希菌多重耐药占了总数的 56.38%, 其中 ESBLs 介导的占 87.10%, 非 ESBLs 介导的占 12.90%。药敏结

果显示, 上述产 ESBLs 株对青霉素类、头孢菌素类、喹诺酮类、氨基糖和复方磺胺甲噁唑等抗菌药物的耐药率均显著高于非产 ESBLs 株。大肠埃希菌的药敏实验结果见表 2。

2.3 金黄色葡萄球菌耐药分析 60 株金黄色葡萄球菌中, MRSA 为 48.33%, MRSA 对  $\beta$  内酰胺类、大环内酯类、氨基糖苷类、林可霉素类等抗菌药物的耐药率均显著高于 MSSA。未发现耐万古霉素和利奈唑胺的金黄色葡萄球菌。本次监测金黄色葡萄球菌 D 试验阳性率为 18.34%。金黄色葡萄球菌的药敏实验结果见表 3。

表 3 金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	MRSA( <i>n</i> =29)		MSSA( <i>n</i> =31)	
	耐药株( <i>n</i> )	耐药率(%)	耐药株( <i>n</i> )	耐药率(%)
青霉素 G	28	96.55	27	87.10
苯唑西林	29	100.00	0	0.00
呋喃妥因	0	0.00	0	0.00
红霉素	24	82.75	6	19.35
克林霉素	23	79.31	5	16.13
环丙沙星	0	0.00	0	0.00
奎奴普汀和达福普汀	0	0.00	0	0.00
利福平	0	0.00	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00
莫西沙星	0	0.00	0	0.00
庆大霉素	0	0.00	0	0.00
四环素	9	31.03	7	22.58
替加环素	0	0.00	0	0.00
万古霉素	0	0.00	0	0.00
左氧氟沙星	0	0.00	0	0.00

2.4 无乳链球菌和白色念珠菌耐药分析 从药敏结果显示, 115 株无乳链球菌, 耐药率较高的抗菌药物有克林霉素(65.22%)和四环素(47.83%), 而青霉素 G、氨苄西林、替加环利奈唑胺和万古霉素的耐药率均为 0.00%。白色念珠菌药敏方面, 5 种抗真菌药物的耐药率都不超过 10.00%。无乳链球菌和白色念珠菌的药敏实验结果见表 4(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

3 讨论

本研究显示, 分离的病原菌中排前 4 位的细菌占了 81.60%, 与刘秀卿等<sup>[2]</sup> 调查的结果除了无乳链球菌与表皮葡萄球菌不一致外, 其他结果一致。大肠埃希菌的检出率最高, 占 PROM 病原菌感染的 9.40%, 可能来自于接触概率较大的会阴区。大肠埃希菌为条件致病菌, 能产生内毒素, 内毒素可激活多种细胞因子的 mRNA 在羊膜和滋养细胞中的表达增加, 异常分泌的细胞因子影响前列腺素的产生和调节, 诱发早产<sup>[3]</sup>; 其次为白色念珠菌, 占 PROM 病原菌感染的 6.25%, 与国内的统计结果基本一致<sup>[4]</sup>。白色念珠菌为成年妇女常见的阴道病, 妊娠期激素水平的变化更容易引起白色念珠菌的感染。无乳链球菌的检出率占 PROM 病原菌感染的 5.75%, 与王建红<sup>[5]</sup> 的研究结果一致。国外的研究资料显示, 妊娠妇女无乳链球菌的带菌率为 20%~26%<sup>[6-7]</sup>, 表明普通培养基对无乳链球菌的培养阳性率还比较低, 特异方法还有待研究。无乳链球菌定居于妇女生殖道, 可以产生多种外毒素和溶组织酶, 引起严重感染, 是国际公认的导致严重围生期感染的重要致病菌。金黄色葡萄球菌的检出率占 PROM 病原菌感染的

3.00%，与金黄色葡萄球菌能产生凝固酶、杀白细胞素等致病物质，可经多种途径侵入机体，引起局部组织的化脓性感染，特别是剖宫产时更容易侵入感染有关。

本组资料显示，大肠埃希菌中产 ESBLs 的大肠埃希菌检出率低于全国<sup>[8]</sup>，笔者认为原因可能跟本院的患者来源只有产妇，标本类型少、标本量少等有关，不能简单地认为本院的中产 ESBLs 比全国的低。本组多重耐药菌中 ESBLs 介导的、非 ESBLs 介导的与蔡木发的研究基本一致<sup>[9]</sup>，而产 ESBLs 株对青霉素类、头孢菌素类、喹诺酮类、氨基糖苷类和复方磺胺甲噁唑等抗菌药物的耐药率均显著高于非产 ESBLs 株。

本组资料显示，PROM 检出的金黄色葡萄球菌中，MRSA 的检出率低于全国<sup>[10]</sup>。耐药率均显著高于 MSSA。CLSI 指出对红霉素耐药、克林霉素敏感或中介的葡萄球菌，应做诱导克林霉素耐药试验(D 试验)，本次监测金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌 D 试验阳性率低于国内报道<sup>[11]</sup>。

本组资料显示，无乳链球菌对青霉素 G 和氨苄西林还没出现耐药的情况，适合孕晚期并检出无乳链球菌的孕妇作为预防用药，也合适因无乳链球菌感染引起产褥感染的产妇。白色念珠菌药敏方面，监测结果与国内的相关报道一致<sup>[12]</sup>。

合理应用抗菌药物及按细菌的药敏选择抗菌药物是降低医院感染的有效措施之一，而无指征的预防用药增加了耐药菌致病的机会和治疗难度。本研究通过对本院近 3 年产科病房胎膜早破产妇的生殖道感染病原菌的构成及抗菌药物耐药性的分析，为临床合理选用药物提供参考，为控制医院感染的发生提供实验室依据，以助合理用药，减少耐药菌株产生，尽可能地减少患者经济负担避免必要的损失。

参考文献

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:137.  
[2] 刘秀卿, 张镇松. 1 898 例胎膜早破临产孕妇宫颈分泌物培养及药敏

分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(1): 66-67.  
[3] 贾卉, 杨军玲, 董玲, 等. 围生期生殖道感染病原菌构成及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(24): 5305-5307.  
[4] 王文慧, 肖玉会, 王淑兰. 胎膜早破孕妇宫颈分泌物细菌培养结果分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(2): 150-152.  
[5] 王建红. B 群链球菌感染与胎膜早破[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(18): 2459-2460.  
[6] Yancey MK, Duff P, Clark P, et al. Peripartum infection associated with vaginal group B streptococcal colonization[J]. Obstet Gynecol, 1994, 84(5): 816-819.  
[7] Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, et al. The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery[J]. Obstet Gynecol, 1996, 88(5): 811-815.  
[8] 李耕, 吕媛, 薛峰, 等. 卫生部全国耐药监测网(Mohnarín)2011~2012 革兰阴性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(3): 260-277.  
[9] 蔡木发, 李静, 罗虹烈, 等. 大肠埃希菌超广谱  $\beta$ -内酰胺酶的检测及多重耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(10): 1496-1499.  
[10] 郑波, 吕媛. 卫生部全国耐药监测网 2011~2012 革兰阳性菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12): 888-892.  
[11] 曹二龙. 葡萄球菌属红霉素诱导克林霉素的耐药性检测[J]. 基层医学论坛, 2014, 18(10): 1309-1310.  
[12] 伊慧霞, 苏娜, 刘玉梅, 等. 临床念珠菌感染分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(21): 2997-2998.

(收稿日期: 2015-03-21)



(上接第 2205 页)

直线的偏离小于具有临床意义的临界值，且精密度较高时，则可判定数据的非线性不具有临床意义<sup>[4]</sup>。所以，该试剂盒在实验所覆盖的浓度范围内是线性的。

循环酶法是目前临床测定血清 Hcy 最新的一种化学方法，与以前免疫、电泳、色谱等方法相比，更具有操作简单、可自动化等优点，随着对同型半胱氨酸的临床研究的深入，其定量测定意义越来越受到重视，因此本试验的检测方法及试剂具有很高的推广及应用价值。本实验采用一系列较为简化且合理的方法对其进行方法学评价，为临床实验室评价新方法提供了较为实用的方案。

参考文献

[1] 魏是, 从玉隆. 医学实验室质量管理与认可指南[M]. 北京: 中国计量出版社, 2004: 59-75.  
[2] 吕伟标, 罗玲. 检测同型半胱氨酸的方法学进展和评价[J]. 临床和实验医学杂志, 2004, 7(7): 175-176.  
[3] Clinical Laboratory Standards Institute. EP15-A User demonstration of performance for precision and accuracy[S]. Wayne, PA,

USA: CLSI, 2004.  
[4] 李萍. 临床实验室管理学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2006.  
[5] 康凤凤, 王治国. ISO15189:2012 与临床检验定量检测方法确认和性能验证[J]. 临床检验杂志, 2013, 31(12): 881-884.  
[6] 毕渡, 吕元. 定量检测方法学性能验证的系统设计[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(1): 143-145.  
[7] 张秀明, 庄俊华. 临床化学发光免疫法检测 AFP 的分析性能验证与实验方法[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(2): 1293-1297.  
[8] 张秀明, 温冬梅. 电化学发光免疫法检测 NT-proBNP 的分析性能评价[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(1): 1152-1155.  
[9] Ricos C, Alvarez V, Cava F, et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress[J]. Stand J Clin Lab Invest, 1999, 59(1): 491-500.

(收稿日期: 2015-04-28)

