

未足月胎膜早破胎膜细菌培养及药敏结果分析

刘柳柳, 顾 宁, 王志群, 戴毅敏(南京大学医学院附属鼓楼医院妇产科, 南京 210008)

【摘要】 目的 分析未足月胎膜早破孕妇胎膜细菌培养及药敏结果, 为未足月胎膜早破相关的绒毛膜羊膜炎的治疗提供科学依据。**方法** 对 2011 年 6 月至 2013 年 9 月在该院产科分娩的 124 例妊娠 28~37 周的胎膜早破孕妇胎膜的细菌培养及药敏结果进行回顾性分析。**结果** 在未足月胎膜早破中, 胎膜细菌培养阳性率为 25.00% (31/124), 临床绒毛膜羊膜炎发生率为 2.42% (3/124), 其中临床绒毛膜羊膜炎细菌培养均为阳性。31 例胎膜细菌培养阳性的孕妇中, 大肠埃希菌为 16 例, 占 51.61% (16/31), 其余菌种均为 1~2 例, 且发生临床绒毛膜羊膜炎的孕妇均为大肠埃希菌阳性。大肠埃希菌对庆大霉素、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、丁胺卡那、头孢西丁、左氧氟沙星敏感。**结论** 未足月胎膜早破的孕妇中, 绒毛膜羊膜炎的主要致病菌为大肠埃希菌, 应合理应用抗菌药物降低母婴感染。

【关键词】 未足月胎膜早破; 绒毛膜羊膜炎; 胎膜; 细菌培养; 药敏

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.21.018 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)21-2989-03

Analysis on results of fetal membrane bacterial culture and drug susceptibility test in preterm premature rupture of membranes LIU Liu-liu, GU Ning, WANG Zhi-qun, DAI Yi-min (Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

【Abstract】 Objective To analyze the results of fetal membrane bacterial culture and drug susceptibility test in preterm premature rupture of membranes (PPROM) in order to provide the scientific basis for treating PPRM related chorioamnionitis. **Methods** The results of fetal membrane bacterial culture and drug susceptibility test in 124 cases of PPRM (28-37 weeks pregnancy) in the obstetric department of our hospital from June 2011 to September 2013 were retrospectively analyzed. **Results** Among 124 cases of PPRM, the positive rate of fetal membrane bacterial culture was 25.00% (31/124), the occurrence rate of clinical chorioamnionitis was 2.42% (3/124), the bacterial culture in chorioamnionitis was positive. In 31 pregnant women with positive fetal membrane bacterial culture, 16 cases were *Escherichia coli* (*E. coli*), accounting for 51.61% (16/31), 1-2 cases were other bacterial species. Moreover *E. coli* was positive in pregnant women with clinical chorioamnionitis. *E. coli* was sensitive to gentamicin, imipenem, piperacillin/tazobactam, cefoperazone / sulbactam, amikacin, cefoxitin and levofloxacin. **Conclusion** *E. coli* is the main pathogenic bacterium in pregnant women of PPRM. Antibacterial drugs should be rationally used for reducing the infection of mother and newborn.

【Key words】 preterm premature rupture of membranes; chorioamnionitis; fetal membrane; bacterial culture; drug susceptibility

胎膜早破指临产前胎膜破裂, 发生在怀孕 37 周前者称为未足月胎膜早破 (PPROM)。研究表明 PPRM 与绒毛膜羊膜炎关系密切, 且合并绒毛膜羊膜炎的 PPRM 母婴预后差。但由于胎膜早破的绒毛膜羊膜炎多表现为亚临床的感染, 故除了临床诊断标准外, 有微生物学及组织病理组诊断标准。羊膜、绒毛膜、羊水培养阳性即为符合微生物诊断标准的绒毛膜羊膜炎。本研究对 2011 年 6 月至 2013 年 9 月诊断为 PPRM 的 124 例孕妇的胎膜胎膜细菌培养及药敏结果进行回顾性分析, 探讨 PPRM 孕妇绒毛膜羊膜炎的主要致病菌分布及药敏情况, 为 PPRM 相关的绒毛膜羊膜炎治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2011 年 6 月至 2013 年 9 月在本院分娩的妊娠 28~37 周的胎膜早破孕妇的胎膜细菌培养结果。记录患者年龄、分娩孕周、破膜至分娩时间、绒毛膜羊膜炎、产褥感染、新生儿体质量、新生儿入重症监护室治疗、新生儿窒息、新生儿肺炎、新生儿败血症等资料。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 胎盘娩出放入无菌容器中, 选取远离胎膜破裂处胎膜, 消毒表面羊膜, 用无菌血管钳去除表面羊膜, 取下层绒毛膜, 放入无菌容器中^[1-2]。送本院细菌培养室进行培养及药敏试验。

1.2.2 仪器和试剂 二氧化碳培养箱, 全自动细菌分析仪 (法国生物梅里埃公司, 型号 VITEK2 Compact)。试剂为血平板、巧克力平板, 梅里埃鉴定及药敏试条。

1.2.3 操作步骤 胎膜标本接种血平板及巧克力平板, 使用全自动细菌分析仪来鉴定菌种。M-H 平板纸片法行药敏试验。

1.3 诊断标准

1.3.1 胎膜早破 (1) 孕妇突感有较多液体自阴道流出, 可混有胎粪及胎脂, 肛诊上推胎先露部可见阴道流液量增加, 无腹痛等其他产兆; (2) 阴道窥器检查可见液体自宫口流出或阴道后穹窿有较多混有胎粪及胎脂的液体; (3) 阴道液干燥片检查见羊齿植物叶状结晶; (4) 阴道液 pH ≥ 6.5。

1.3.2 临床绒毛膜羊膜炎 孕妇体温大于或等于 38℃ 或连

续 2 次间隔 1 h 以上体温大于 37.5 ℃ 而排除其他感染,存在下列 4 项中的至少 1 项:(1)孕妇心率大于或等于 100 次/分或原因不明的胎心率大于或等于 160 次/分;(2)子宫有压痛;(3)白细胞计数大于 $15\times 10^9/L$;(4)阴道排出物有臭味或呈脓性。如果孕妇体温正常,则必须同时具备上述 4 项,诊断方成立。

1.3.3 微生物标准诊断的绒毛膜羊膜炎 羊水、绒毛膜、羊膜中检测出病原微生物。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 统计学软件进行处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 培养细菌分布 本研究 PPROM 共 124 例,培养阳性为 31 例,阳性率为 25%(31/124),即发生微生物学意义上的绒毛

膜羊膜炎为 31 例(25%)。31 例胎膜细菌培养阳性的孕妇中,大肠埃希菌为 16 例,占 51.61%(16/31),阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯菌、约氏不动杆菌、金黄色葡萄球菌、粪肠球菌各 2 例,脉气球菌、嗜麦芽寡养单胞菌、鲍曼不动杆菌、摩氏摩根菌、麻疹李生球菌各 1 例。

2.2 胎膜培养阳性与阴性患者临床资料及妊娠结果比较 胎膜细菌培养阳性与阴性患者,在年龄、分娩孕周、破膜至分娩时间、产褥感染、新生儿体质量、新生儿窒息、新生儿肺炎、新生儿败血症方面差异无统计学意义($P>0.05$);胎膜细菌培养阳性患者绒毛膜羊膜炎发生率较胎膜培养阴性患者高;胎膜培养阳性患者新生儿入重症监护室治疗率大于胎膜培养阴性患者。见表 1。

表 1 胎膜培养阳性与阴性患者临床资料及妊娠结果比较

培养结果	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	分娩孕周 ($\bar{x}\pm s$,周)	破膜至分娩 时间($\bar{x}\pm s$,h)	绒毛膜羊 膜炎(<i>n</i>)	产褥感染 (<i>n</i>)	新生儿 体质量($\bar{x}\pm s$,g)	新生儿入 重症监护室 (<i>n</i>)	新生儿 窒息 (<i>n</i>)	新生儿 肺炎 (<i>n</i>)	新生儿 败血症 (<i>n</i>)
阳性	31	29.31±4.23	33.03±1.72	85.39±102.72	3	1	2 013±389	28	4	5	4
阴性	93	28.06±3.77	34.19±1.94	74.66±97.26	0	1	2 222±448	64	4	7	2
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.3 大肠埃希菌药敏结果 31 例胎膜细菌培养阳性孕妇中,大部分为大肠埃希菌,大肠埃希菌为主要致病菌。大肠埃希菌药敏试验提示其对庆大霉素、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、丁胺卡那、头孢西丁、左氧氟沙星敏感,对氨苄西林/舒巴坦敏感率为 56.25%。见表 2。

表 2 大肠埃希菌药敏结果(*n*,*n*=16)

药物	敏感	耐药	中介
庆大霉素	16	0	0
亚胺培南	16	0	0
哌拉西林/他唑巴坦	16	0	0
头孢哌酮/舒巴坦	16	0	0
丁胺卡那	15	0	1
头孢西丁	15	0	1
左氧氟沙星	15	1	0
头孢吡肟	13	0	3
头孢他啶	12	1	3
氨曲南	11	4	1
头孢呋辛	11	5	0
头孢噻肟	10	5	1
氨苄西林/舒巴坦	9	3	4
复方磺胺甲噁唑	9	7	0
替卡西林/克拉维酸	8	2	6
哌拉西林	2	11	3
氨苄西林	1	15	0

3 讨 论

PPROM 与绒毛膜羊膜炎关系密切,一方面感染或炎症可引起胎膜破裂,另一方面胎膜破裂后,胎膜的屏障作用消失,细菌易于上行,引起绒毛膜羊膜炎。PPROM 患者中,合并绒毛膜羊膜炎的母婴并发症多,预后差,如产褥感染、孕妇败血症、死胎、早产、新生儿败血症、新生儿支气管肺发育不良及早产儿神经系统发育异常。许多研究致力于寻找引起绒毛膜羊膜炎的主要病原体,进行病因治疗,改善母婴预后。国内许多研究

对胎膜早破孕妇宫颈分泌物进行细菌培养及药敏试验,旨在通过了解下生殖道的菌种,推测引起胎膜早破相关的绒毛膜羊膜炎的致病菌,但很少有关于上生殖道感染的直接证据^[1-4]。国外研究直接对上生殖道标本如羊水、胎膜进行细菌培养及药敏试验,更能直接反映上生殖道感染情况。他们通过剖宫产时取胎膜、取距离破口远处胎膜、消毒表层羊膜取下层绒毛膜、多点取胎膜等方法避免阴道污染,并且使用聚合酶链反应扩增的技术来提高检出率,减少分娩前应用抗菌药物带来的影响^[5-6]。国外研究发现绒毛膜羊膜炎多为多种病原体混合感染,包括支原体、厌氧菌、大肠埃希菌、B 族链球菌,其中支原体最常见^[7]。虽然支原体是胎膜早破孕妇分离出的最常见病原体,但 Chan 等^[8]研究发现早发型新生儿败血症中最常见的是大肠杆菌和 B 族链球菌,而 Gibbs 等^[9]发现绒毛膜羊膜炎妇女血培养中最常见的是大肠埃希菌和 B 族链球菌。故本研究未行支原体及厌氧菌培养,主要行需氧菌培养。本研究结果显示 PPROM 孕妇中最常检出的致病菌为大肠埃希菌,这与国内外对上生殖道标本研究得出的结果相符合。但本研究及一些其他国内研究与许多国外研究不一致的是未培养出 B 族链球菌^[10],可能原因有:(1)中国孕妇 B 族链球菌携带不如国外高;(2)B 族链球菌阳性者已行预防性治疗;(3)标本收集、检测方法的不同。

关于妊娠的母婴结局,本研究发现胎膜细菌培养阳性患者仅在绒毛膜羊膜炎及新生儿入重症监护室治疗率上高于培养阴性患者,而在产褥感染、新生儿肺炎、新生儿败血症等方面均差异无统计学意义($P>0.05$),可能与胎膜破裂孕妇均应用抗菌药物预防感染有关。

绒毛膜羊膜炎孕妇抗菌药物应用对母婴预后的益处已被证实^[11-12],由于绒毛膜羊膜炎为多种微生物混合感染,故需应用覆盖支原体、革兰阴性菌、革兰阳性菌、厌氧菌的抗菌药物。绒毛膜羊膜炎最经典的治疗方案为静脉联合应用庆大霉素、氨苄西林,若为剖宫产则用克林霉素替代氨苄西林。但最近研究表明,单纯应用广谱头孢及青霉素类抗菌药物对绒毛膜羊膜炎

是有效的,且并没有劣于经典方案,氨苄西林/舒巴坦就是一个典型的例子^[13]。一项 meta 分析得出的结论是,对于宫内感染,没有显示联合用药优于单一用药,且没有哪种抗菌药物疗效明显优于其他抗菌药物而被作为推荐用药。因此药敏结果对绒毛膜羊膜炎抗菌药物的应用非常有意义,故对本试验的主要致病菌——大肠埃希菌,进行了药敏试验。研究结果显示大肠埃希菌对庆大霉素敏感率 100%,与国外应用庆大霉素治疗绒毛膜羊膜炎的经典方案一致。另外大肠埃希菌对大部分头孢三代抗菌药物,头孢二代中的头孢西丁,广谱青霉素中的哌拉西林/他唑巴坦,强效抗菌药物亚胺培南敏感,均可作为选择用药。大肠埃希菌对氨苄西林/舒巴坦敏感性为 56.25%,而国外将其作为单一用药的典型方案,可能因为国外 B 族链球菌携带率高,而氨苄西林/舒巴坦可覆盖 B 族链球菌。

综上所述,本院 PPROM 相关绒毛膜羊膜炎最常见的致病菌为大肠埃希菌,广谱抗菌药物可作为经验用药。但临床医生对 PPROM 孕妇还是要及时采样进行病原体检测,根据药敏结果,选择合适的抗菌药物,改善母婴预后。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 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):157-157.
- [3] 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(10):94.
- [4] 尤海英,黄文静,屈洁霞,等. 生殖道感染与未足月胎膜早破的关系[J]. 中国实用医药,2012,7(7):28-29.
- [5] Jones HE, Harris KA, Azizia M, et al. Differing prevalence and diversity of bacterial species in fetal membranes

from very preterm and term labor[J]. PLoS One,2009,4 (12):e8205.

- [6] Queiros Da Mota V, Prodhom G, Yan P, et al. Correlation between placental bacterial culture results and histological chorioamnionitis: a prospective study on 376 placentas [J]. J Clin Pathol,2013,66(3):243-248.
- [7] Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis[J]. Clin Perinatol,2010,37(2): 339.
- [8] Chan GJ, Baqui AH, Modak JK, et al. Early-onset neonatal sepsis in Dhaka, Bangladesh: risk associated with maternal bacterial colonisation and chorioamnionitis[J]. Trop Med Int Health,2013,18(9):1057-1064.
- [9] Gibbs RS, Duff P. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection[J]. Am J Obstet Gynecol,1991,164(5 Pt 1):1317-1326.
- [10] 周才,穆小萍,张德纯,等. 胎膜早破产妇羊水细菌培养及药敏结果分析[J]. 中国微生态学杂志,2011,23(2):170-172.
- [11] Hopkins L, Smaill F. Antibiotic regimens for management of intraamniotic infection [J]. Cochrane Database Syst Rev,2002(3):CD003254.
- [12] 顾宁,王志群. 未足月胎膜早破与母儿感染[J]. 中国优生与遗传杂志,2009,17(10):125-126.
- [13] Stiglich N, Alston M, Vanswam S. Optimizing treatment of intra-amniotic infection and Early-Onset postpartum endometritis: advantages of Single-Agent therapy [J]. Perm J,2011,15(3):26-30.

(收稿日期:2014-02-11 修回日期:2014-04-08)

(上接第 2988 页)

- [5] 中华医学会传染病与寄生虫病学会·肝病学会. 病毒性肝炎防治方案(试行)[J]. 中华传染病杂志,1995 (4):241-247.
- [6] 张克坚,杨振华. 应用 ROC 曲线图评价检验项目的临床准确性[J]. 江西医学检验,1999,17(2):66-68.
- [7] 李晓斐. 乙型肝炎及肝硬化患者血浆纤维蛋白产物和 D-二聚体检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2011,32 (8):853-854.
- [8] 钟辉秀,殷明刚,刘伟平. 凝血指标和 D-二聚体联合检测在肝病诊治中的价值探讨[J]. 中国当代医药,2012,19 (8):76-77.
- [9] 王冬梅,张振宇. 肝硬化患者凝血功能结果分析[J]. 微量元素与健康研究,2013,30(1):16-17.
- [10] 熊将军. 肝病患者多项凝血指标检测结果分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(19):2337-2338.
- [11] 余占明,米宏斌. 肝病患者血浆 D-二聚体和纤维蛋白原检测的临床价值[J]. 中国实用医药,2010,5(23):91-92.
- [12] 孙学青,韩景银,刘兆军. D-二聚体的临床应用[J]. 检验医学与临床,2013,10(2):204-205.
- [13] 黎金凤,陈远平. 凝血指标和 D-二聚体检测在肝病患者中的临床意义[J]. 检验医学与临床,2012,9(1):12-13.

- [14] 邓碧兰,庄燕玲. 肝病患者出凝血四项和 D-D 的检测分析 [J]. 海南医学,2011,22(8):117-119.
- [15] 段维佳,贾继东. 常见肝脏血管疾病诊治进展[J]. 中国继续医学教育,2011,3(6):14-17.
- [16] 杜顺达,车璐,毛一雷. 肝脏功能评估在临床中的应用与发展[J]. 世界华人消化杂志,2012(27):2549-2553.
- [17] 钟洪明,黄宇清,曾荔山. D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ、凝血因子Ⅷ、凝血因子Ⅸ检测对肝脏疾病诊断的意义[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(7):707-709.
- [18] 林莎,祁晓婷,毛卫林,等. 血浆 D-二聚体及凝血指标在肝硬化、肝癌患者中的应用价值[J]. 实验与检验医学, 2011,29(3):279-280.
- [19] 陈艳,陈燕,陈德东. 肝癌患者测定 D 二聚体定量及抗凝血酶活性的临床应用研究[J]. 血栓与止血学,2013,19 (1):27-29.
- [20] 吕永卫,谢玉芳. 肝病患者凝血指标的临床意义[J]. 基层医学论坛,2013(23):3073-3074.
- [21] 饶绍琴,邓君,传良敏,等. 应用 ROC 曲线评价血清谷氨酰胺脱氢酶对肝病诊断的价值[J]. 华西医学,2002,17(4): 525-526.

(收稿日期:2014-01-10 修回日期:2014-03-12)