

176 例细菌性宫内感染的病原学特征和妊娠结局分析

梁敏洪¹, 李帼姬², 黎张燕², 莫红滔²中山市博爱医院产科¹、药学部², 广东 中山 528400

【摘要】 目的 探讨三甲医院细菌性宫内感染的病原学特征和妊娠结局。方法 通过回顾性研究的方法, 选择 2015 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日在中山市博爱医院就诊并确诊为细菌性宫内感染的 176 例孕妇作为研究对象, 收集其阴道分泌物、羊水、血液等生物标本的细菌培养结果和胎盘病理检查结果, 查阅其妊娠结局并做统计学分析。结果 176 例宫内感染患者共分离病原菌 180 株, 其中大肠埃希氏菌 80 株(44.44%), 无乳链球菌 44 株(24.44%), 粪肠球菌 24 株(13.33%), 肺炎克雷伯氏菌 10 株(5.56%), 其他细菌 22 株(12.22%); 对于大部分细菌而言, 羊水样品检出细菌阳性的构成比明显高于其他类型的样品; 大肠埃希氏菌和肺炎克雷伯氏菌对亚胺培南、哌拉西林他唑巴坦较敏感, 无乳链球菌和粪肠球菌对青霉素和氨苄青霉素、万古霉素、利奈唑胺较敏感; 176 例宫内感染患者中, 166 例(94.32%)患者的胎盘病理检查结果为急性绒毛膜羊膜炎, 发生胎膜早破者 68 例(38.64%)。结论 尽快采集样品进行病原体培养, 选择敏感的抗生素, 积极预防胎膜早破和新生儿感染, 可能对治疗细菌性宫内感染具有重要意义。

【关键词】 宫内感染; 细菌; 病原学特征; 妊娠结局

【中图分类号】 R711.74 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2022)04-0472-04

Analysis of etiological characteristics and pregnancy outcomes of bacterial intrauterine infection: a summary of 176 cases. LIANG Min-hong¹, LI Guo-ji², LI Zhang-yan², MO hong-tao². Department of Obstetrics¹, Department of Pharmacy², Boai Hospital of Zhongshan, Zhongshan 528400, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To study the etiological characteristics and pregnancy outcomes of bacterial intrauterine infection in a third-grade A hospital. **Methods** A total of 176 pregnant women, who was diagnosed as bacterial intrauterine infections from January 1, 2015 to December 31, 2019 in Boai Hospital of Zhongshan, were selected as the objects of this study and analyzed by retrospective research methods. Bacterial culture results of their vaginal fluid, amniotic fluid, blood and other biological specimens and placental pathology were collected, and their pregnancy outcomes were reviewed and statistically analyzed. **Results** A total of 180 pathogenic strains were isolated from 176 patients with intrauterine infections, including 80 strains of *Escherichia coli* (44.44%), 44 strains of *Streptococcus agalactiae* (24.44%), 24 strains of *Enterococcus faecalis* (13.33%), 10 strains of *Klebsiella pneumoniae* (5.56%) and 22 strains of other bacteria (12.22%). For most bacteria, the composition ratio of positive bacteria detected in amniotic fluid samples was significantly higher than that in other types of samples. It was found that *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were sensitive to imipenem and piperacillin-tazobactam, while *Streptococcus agalactiae* and *Enterococcus faecalis* were sensitive to penicillin, ampicillin, vancomycin, linezolid. Among 176 patients with intrauterine infection, placental pathology was found to be acute chorioamnionitis in 166 patients (94.32%), and premature rupture of membranes occurred in 68 patients (38.64%). **Conclusion** Early and rapid sample collection for pathogen culture, selection of sensitive antibiotics, and aggressive prevention of premature rupture of membranes and neonatal infections were potential ways for the treatment of bacterial intrauterine infection.

【Key words】 Intrauterine infection; Bacterial; Etiological characteristics; Pregnancy outcomes

细菌性宫内感染(intrauterine bacterial infection)也称羊膜腔感染综合征,是指细菌性病原微生物通过各种途径进入羊膜腔,使羊水以及蜕膜、绒毛膜和羊膜等胎盘组织感染,可引起新生儿肺炎、肠坏死、脑损伤等疾病,严重者可危及胎儿的存活,亦是诱发早产的重要原因之一^[1]。有研究表明,部分地区的新生儿在妊娠期间细菌性宫内感染的患病率可高达 10%,多发生于妊娠的早期,且其发病机制较为复杂^[2]。本研究主要分析我院细菌性宫内感染孕妇的病原学特征,追

踪其妊娠结局,为细菌性宫内感染的预防和治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性研究的方法,选择 2015 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日在中山市博爱医院就诊并符合以下纳入和排除标准的 176 例细菌性宫内感染孕妇作为研究对象。纳入标准:① 妊娠期间确诊为细菌性宫内感染者;② 细菌培养结果为阳性。排除标准:分娩前合并有其他系统感染者,包括呼吸道

通讯作者:李帼姬, E-mail: 3618369836@qq.com

感染、泌尿系感染、消化道感染等。本研究在经过医院医学伦理学委员会批准后执行。

1.2 细菌性宫内感染的诊断标准^[3] (1)临床表现:①发病时体温 $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$;②心率 ≥ 100 次/min;③胎心率 ≥ 160 次/min;④宫体压痛检查阳性。(2)实验室检查:①外周血白细胞 $\geq 15 \times 10^9/\text{L}$,且中性粒分类 $\geq 90\%$;②C-反应蛋白 ≥ 20 mg/dL。(3)细菌培养:阴道分泌物、羊水、血液等生物标本的细菌培养结果呈阳性。(4)病理检查:胎盘胎膜病理检查结果提示可能感染者。满足以上两项及以上者可诊断为细菌性宫内感染。

1.3 生物标本的获得及处理 通过采集所有孕妇的阴道分泌物、羊水、血液等生物标本进行细菌培养,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,查阅其妊娠结局。所有最终确诊为细菌性宫内感染的患者,均根据药敏试验结果予以抗感染治疗。本次研究中阴道分泌物、羊水、血液等生物标本的采集由取得中级职称以上的妇产科医生经过统一的培训并考核合格后负责,严格控制样本采集质量。

1.4 细菌鉴定 采用法国生物梅里埃公司 VITEK2-Compact 全自动微生物鉴定系统进行。药敏试验采用微量肉汤稀释法、Kirby-Bauer 纸片扩散法(K-B法)和 Etest 法。使用的绵羊血 Mueller Hinton 培养基、K-B 法抗菌药物纸片均为英国 Oxoid 公司

产品,Etest 条由梅里埃公司提供。以大肠埃希菌 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。药敏试验结果判断参考美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)标准。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 进行数据统计描述和分析。描述定性资料采用构成比;急性绒毛膜羊膜炎与细菌培养阳性的关系采用 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布 176 例宫内感染患者中有 4 例培养出两种菌株,共分离出 180 株病原菌。其中大肠埃希氏菌 80 株(44.44%),无乳链球菌 44 株(24.44%),粪肠球菌 24 株(13.33%),肺炎克雷伯氏菌 10 株(5.56%);金黄色葡萄球菌、阴沟肠杆菌复合型、解链食子酸链球菌解链食子酸亚种各 2 株(3.33%);其他细菌 16 株(8.89%)。大肠埃希氏菌中产 ESBLs 有 44 株(55.00%),不产 ESBLs 有 36 株(45.00%)。肺炎克雷伯氏菌中,产 ESBLs 有 6 株(60.00%),不产 ESBLs 有 4 株(40.00%)。

2.2 各样品细菌培养结果 176 例宫内感染患者不同样品细菌培养阳性结果构成比较见表 1。除无乳链球菌外,其他细菌的羊水样品检出细菌阳性的构成比明显高于其他类型的样品。

表 1 各样品细菌培养结果比较[例(%)]

病原菌	血	羊水	阴道分泌物	组织	合计
大肠埃希氏菌	15 (18.75)	63 (78.75)	2 (2.50)	0 (0.00)	80 (44.44)
无乳链球菌	1 (2.27)	15 (34.09)	28 (63.64)	0 (0.00)	44 (24.44)
粪肠球菌	2 (8.33)	22 (91.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	24 (13.33)
肺炎克雷伯氏菌	4 (40.00)	6 (60.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	10 (5.56)
金黄色葡萄球菌	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.11)
阴沟肠杆菌复合型	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.11)
解链食子酸链球菌解链食子酸亚种	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.11)
其他	0 (0.00)	13 (81.25)	2 (12.50)	1 (6.25)	16 (8.89)

2.3 细菌药敏分析结果

2.3.1 主要革兰阴性菌耐药情况 大肠埃希氏菌和肺炎克雷伯氏菌对氨基青霉素的耐药率均超过 75%,对头孢唑林、头孢曲松的耐药率均超过 50%,对环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率均少于 30%,对亚胺培南、哌拉西林他唑巴坦的耐药率均为 0,见表 2。

2.3.2 主要革兰阳性菌耐药情况 无乳链球菌和粪肠球菌对青霉素和氨基青霉素的耐药率均为 0%,对万古霉素、利奈唑胺的耐药率均为 0%,对环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星的耐药率均少于 30%,对四环素的耐药率均超过 75%。无乳链球菌对克林霉素的耐药率达 100%,见表 3。

2.4 胎盘病理检查结果 176 例宫内感染孕妇的胎盘病理检查结果显示,166 例(94.32%)为急性绒毛膜羊膜炎,1 例(0.57%)为慢性绒毛膜羊膜炎,3 例(1.70%)为胎盘大量白细胞、中性粒细胞浸润,2 例(1.14%)为急性蜕膜炎,4 例(2.27%)胎盘病理检查未见明显异常。其中,1 例慢性绒毛膜羊膜炎、2 例急性蜕膜炎的细菌培养结果为大肠埃希氏菌阳性;3 例胎盘大量白细胞、中性粒细胞浸润的细菌培养结果为大肠埃希氏菌阳性;4 例胎盘病理检查未见明显异常患者的细菌培养结果为 1 例大肠埃希氏菌,3 例其他细菌阳性。Spearman 相关分析结果显示,细菌培养阳性与急性绒毛膜羊膜炎有关($r_s=0.811, P < 0.05$)。

表 2 革兰阴性菌的耐药情况

抗菌药物	耐药率(%)	
	大肠埃希氏菌(n=80)	肺炎克雷伯氏菌(n=10)
氨苄青霉素	80.00	100.00
氨苄青霉素舒巴坦	34.18	62.50
哌拉西林他唑巴坦	0.00	0.00
氨基糖苷	17.72	20.00
头孢唑林	58.82	66.67
头孢曲松	56.25	60.00
头孢他啶	8.75	0.00
头孢替坦	0.00	0.00
头孢吡肟	37.50	50.00
妥布霉素	10.13	0.00
丁胺卡那霉素	1.25	0.00
庆大霉素	30.38	30.00
环丙沙星	24.05	10.00
左氧氟沙星	23.75	0.00
亚胺培南	0.00	0.00
厄他培南	0.00	0.00
呋喃妥因	2.53	30.00
复方新诺明	47.50	20.00

表 3 革兰阳性菌的耐药情况

抗菌药物	耐药率(%)	
	无乳链球菌(n=44)	粪肠球菌(n=24)
青霉素	0.00	0.00
氨苄青霉素	0.00	0.00
高水平链霉素协同	-	25.00
高水平庆大霉素协同	-	29.17
环丙沙星	23.08	0.00
左氧氟沙星	18.18	0.00
莫西沙星	18.18	0.00
克林霉素	100.00	-
红霉素	-	54.17
四环素	84.09	95.83
替加环素	0.00	0.00
万古霉素	0.00	0.00
利奈唑胺	0.00	0.00
呋喃妥因	2.38	0.00
奎诺普汀达福普汀	0.00	-

2.5 妊娠结局 176 例宫内感染患者中出现产时、产后发热者 126 例(71.59%), 未发热者 50 例(28.41%); 发生胎膜早破者 68 例(38.64%), 未发生胎膜早破者 108 例(61.36%); 经阴道分娩者 81 例(46.02%), 行剖宫产者 81 例(46.02%), 出现其他情况(难免流产、引产)者 14 例(7.95%)。

3 讨论

杨敏等^[4]认为, 各种病原微生物可由外界通过外生殖道上行扩散, 存在于腹腔的病原微生物也可通过输卵管扩散、血液垂直传播或反复的侵入性检查等途径入侵至宫腔, 而通过外生殖道上行扩散又是最常见的途径之一, 约占宫内细菌感染的 30%。本研究的 176 例病例中, 排在前三位的宫内感染细菌大肠埃希菌、无乳链球菌、粪肠球菌均为生殖道或腹腔常见的细菌, 与杨敏等^[4]研究结论一致。一般认为, 孕产妇的

生殖空腔会存在乳酸杆菌等正常菌群, 与机体内外形成稳定的微环境^[5], 当病原体入侵、机体抵抗力下降微环境被破坏后, 才会发生宫内感染, 因此, 对孕产妇进行妊娠卫生和宫内感染的健康教育, 具有重要意义^[6]。

目前一般认为, 采集羊水进行病原体培养是诊断宫内感染的可靠依据之一^[7]; 在本研究中, 羊水是患者样品中细菌培养阳性率最高的样品, 远高于血液、阴道分泌物、宫颈分泌物, 这可能与羊水更接近子宫内部有关。然而, 李欣^[8]指出, 采集羊水培养需进行羊膜穿刺, 属于有创性的检查, 对胎儿存在一定的手术风险。因此, 对于考虑为宫内感染的患者而言, 探索更为安全、有效的病原体样品及其采集手段, 仍具有重要意义。

绒毛膜羊膜炎^[9]是宫内病毒感染最主要的并发症之一, 其主要机制是病原体进入羊膜腔后, 母体会启动炎症反应, 释放大量的趋化因子和炎症因子, 最终使母体大量的中性粒细胞聚集于羊膜和羊膜腔, 使绒毛膜羊膜发生坏死。本研究的 176 例细菌性宫内感染病例中, 有 94.32% 的患者发生绒毛膜羊膜炎, 且细菌培养阳性与绒毛膜羊膜炎具有较强的关联性($r_s=0.811$), 提示绒毛膜羊膜炎可能是细菌性宫内感染重要的并发症之一, 而加强对中性粒细胞、炎症趋化因子的检测可能对细菌性宫内感染具有积极意义。

本研究结果显示, 大肠埃希氏菌和肺炎克雷伯氏菌对氨苄青霉素、头孢唑林、头孢曲松的耐药率高, 对于耐药率超过 50% 的抗菌药物, 应当参照药敏试验结果选用^[10], 所以如果考虑宫内感染的病原菌是大肠埃希氏菌或肺炎克雷伯氏菌, 在药敏试验尚未出结果的情况下经验性使用抗菌药物应避免选择上述 3 种。对于致病菌可能是无乳链球菌的宫内感染, 可经验性选择耐药率小的青霉素和氨苄青霉素, 青霉素过敏者也可选择头孢唑林, 但应注意, 本研究结果显示无乳链球菌对克林霉素的耐药率为 100%, 如果患者因对青霉素、头孢菌素过敏而选用克林霉素, 可能会无效。对于致病菌可能是粪肠球菌的宫内感染, 由于头孢菌素类对肠球菌属抗菌作用差^[11], 经验性用药可选择耐药率小的青霉素和氨苄青霉素。在本次研究中, 大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯氏菌、无乳链球菌和粪肠球菌对环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率均少于 30%, 低于全国细菌耐药监测网报告的数据^[12], 这可能与孕妇及哺乳期妇女需避免使用氟喹诺酮类有关。

孙瑜等^[13]指出, 宫内感染可使胎膜早破、新生儿感染的比例大大提高, 胎膜早破可能是宫内感染和早产新生儿感染的重要体征之一, 而本研究中发现细菌性宫内感染患者中胎膜早破的比例高达 45.32%, 提示积极做好胎膜早破、新生儿感染的预防工作可能是细菌性宫内感染的重要治疗环节。

辨证取穴推拿治疗小儿厌食症的效果及对患儿胃肠动力、免疫功能的影响

乔文善, 孟亚梅

岐山县医院儿科, 陕西 宝鸡 722400

【摘要】 **目的** 观察辨证取穴推拿治疗小儿厌食症的疗效及对患儿胃肠动力和免疫功能的影响。**方法** 选取 2020 年 6 月至 2021 年 2 月于岐山县医院就诊的厌食症患者 196 例作为研究对象, 按随机数表法将其分为对照组和观察组, 每组 98 例。对照组采用常规穴位推拿治疗, 观察组采用辨证取穴推拿治疗, 均治疗 14 d。比较两组患儿的治疗效果, 治疗前后的主要症状积分、胃排空 1/2 时间、血锌和血红蛋白水平、D-木糖吸收排泄率和 T 淋巴细胞亚群变化, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患儿的治疗总有效率为 94.79%, 明显高于对照组的 83.33%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患儿的食欲不振、食量减少、面色少华的症状积分分别为(4.20±1.13)分、(3.46±0.98)分、(2.33±0.80)分, 明显低于对照组的(5.36±1.42)分、(4.29±1.31)分、(3.55±1.16)分, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患儿的 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、血锌、血红蛋白水平和 D-木糖吸收排泄率分别为(39.45±6.43)%、1.49±0.12、(88.64±9.16) μmol/L、(117.49±10.65) g/L 和(28.15±3.46)%, 明显高于对照组的(34.37±5.86)%、1.32±0.15、(84.02±8.57) μmol/L、(113.62±10.12) g/L 和(24.46±3.25)%, 胃排空 1/2 时间为(26.13±5.02) min, 明显短于对照组的(29.49±5.18) min, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组患儿治疗期间均无不良反应发生。**结论** 采用辨证取穴推拿治疗小儿厌食症可有效改善患儿临床症状, 促进胃肠动力并提升免疫功能, 临床疗效较好。

【关键词】 小儿厌食症; 推拿治疗; 辨证取穴; 疗效; 胃肠动力; 免疫功能

【中图分类号】 R729 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2022)04-0475-04

Curative effect of dialectical acupoint massage in the treatment of infantile anorexia and its influences on gastrointestinal motility and immune function. QIAO Wen-shan, MENG Ya-mei. Department of Pediatrics, Qishan County Hospital, Baoji 722400, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the curative effect of dialectical acupoint massage in the treatment of infantile anorexia and its influences on gastrointestinal motility and immune function. **Methods** A total of 196 children with anorexia treated in Qishan County Hospital between June 2020 and February 2021 were enrolled as the research objects. They were divided into a control group and an observation group by random number table method, with 98 children in each group. The control group underwent routine acupoint massage, while the observation group underwent dialectical acupoint massage for 14 d. The curative effect, changes in the scores of main symptoms, 1/2 gastric emptying time, levels of serum zinc and hemoglobin, absorption and excretion rate of D-xylose, and T lymphocyte subsets before and after treatment, and the occurrence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results** The to-

通讯作者: 乔文善, E-mail: qiaows@163.com

总之, 尽快采集样品进行病原体培养, 选择敏感的抗生素, 积极预防胎膜早破和新生儿感染, 可能对治疗细菌性宫内感染具有重要意义。

参考文献

[1] KIM CJ, ROMERO R, CHAEMSAITHONG P, et al. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance [J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213(4): 29-52.
 [2] 蔡群, 雷厚康, 胡芳, 等. 孕妇孕期宫内感染相关因素研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(18): 4273-4275.
 [3] 王慧英, 张蕊, 于莎莎, 等. 围生期宫内感染临床分析[J]. 中国全科医学, 2019, 22(6): 739-743.
 [4] 杨敏, 鲁利群, 屈艺. 宫内感染研究现状综述[J]. 成都医学院学报, 2017, 12(5): 647-650.
 [5] TITA AT, ANDREWS WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis [J]. Clin Perinatol, 2010, 37(2): 339-354.
 [6] 谭海红, 罗丽宇, 李朝霞. 综合护理干预对胎膜早破产妇产内感

染的预防效果[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(11): 215-216.
 [7] 张伟新, 黄为民. 宫内感染的参考诊断及及早产儿的影响[J]. 现代医院, 2016, 16(7): 953-956.
 [8] 李欣. B超监测下经腹羊膜腔穿刺羊水减量术患者的护理[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(16): 230-231.
 [9] 李丽, 王少华. 宫内感染致早产儿多器官功能损伤机制研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(7): 1232-1234.
 [10] 中华人民共和国卫生部. 卫生部令第 84 号抗菌药物临床应用管理办法[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 1-10.
 [11] 国家卫生计生委. 国卫办医发[2015]43 号抗菌药物临床应用指导原则[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1-15.
 [12] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年细菌耐药性监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 1-31.
 [13] 孙瑜, 陈倩, 边旭明, 等. 北京市七家三级甲等医院宫内感染病例分析[J]. 中华围产医学杂志, 2009, 15(5): 342-345.

(收稿日期: 2021-03-24)