

Drug Resistance Analysis and Distribution of Vaginal Pathogens in Late Pregnancy

Qing Shi, Lingyu Li, Yuao He, Zhenxing Yu, Xiaohui Yu*

Department of Laboratory Medicine, The People's Hospital of Ruichang City, Ruichang Jiangxi
Email: sq060907033@163.com, *rcrmyy123@126.com

Received: Jul. 25th, 2019; accepted: Aug. 6th, 2019; published: Aug. 13th, 2019

Abstract

To investigate the distribution and antibiotics resistance of vaginal pathogens in late pregnancy women and to provide evidence for clinical treatment, we collected 198 cases of late pregnant woman from June 2017 to June 2019, then vaginal pathogens were isolated and their resistance to antibiotics was detected. A total of 166 Gram-positive strains (83.83%), 25 Gram-negative strains (12.62%) and 7 strains of fungi (3.55%) were isolated from 198 vaginal secretions. The most common vaginal pathogens of Gram-positive strains were Coagulase-negative Staphylococcus (73.49%), which were resistant to Penicillin, Erythromycin and Ampicillin up to 75%, while they were sensitive to Vancomycin, Furantoin, Teicoplanin and Morpholine completely. *Staphylococcus aureus* was the main Coagulase-positive *Staphylococcus*, the resistance rate of *Staphylococcus aureus* to Penicillin, Ampicillin, Tobramycin was more than 75%. The resistance rate of Gram-negative *Escherichia coli* and *Mycobacterium* to Ampicillin was 100% and more than 30% to Sulfamethoxazole/Trimethoprim and Piperacilin, and their susceptibility to Carbapenems and three-four generations Cephalosporin was evident. Fungi showed highly sensitivity to Fluorocytosine and resistance to Itraconazole. Coagulase-negative *Staphylococcus* and *Escherichia coli* were mainly pathogens in vaginal microorganisms in late pregnancy women. Clinical antibiotics should be reasonably selected according to the actual drug sensitivity results to reduce the infection in pregnancy and neonates.

Keywords

Pregnancy, Vaginal Pathogens, Antibiotics Resistance

妊娠晚期妇女阴道病原菌及耐药性情况分析

史青, 李玲玉, 何玉敖, 余振兴, 余晓慧*

江西省瑞昌市人民医院检验科, 江西 瑞昌
Email: sq060907033@163.com, *rcrmyy123@126.com

收稿日期: 2019年7月25日; 录用日期: 2019年8月6日; 发布日期: 2019年8月13日

*通讯作者。

摘要

为了掌握本地区妊娠晚期妇女阴道病原菌的分布与耐药情况,给临床提供用药依据和警示,收集本地区2017年6月至2019年6月198例妊娠晚期妇女阴道分泌物,对其病原菌进行分离鉴定、药敏结果分析。198例阴道分泌物中分离出166例革兰阳性球菌,占83.83%;25例革兰阴性杆菌,占12.62%;7例真菌,占3.55%。其中革兰阳性球菌中主要以凝固酶阴性(CNS)的葡萄球菌为主,占73.49%,对青霉素、红霉素、氨苄西林的耐药性均高达75%以上,对万古霉素,呋喃妥因,替考拉宁,吗啉噁酮均100%敏感,凝固酶阳性的葡萄球菌主要以金黄色葡萄球菌为主,其对青霉素、氨苄西林、妥布霉素、耐药性大于75%。革兰阴性杆菌主要以大肠埃希菌和奇异变形杆菌为主,其对氨苄西林普遍耐药,对复方新诺明、哌拉西林耐药率都高于30%,对碳青霉烯类,三代、四代头孢菌素有较高的敏感性,真菌均对氟胞嘧啶敏感,对伊曲康唑均耐药。本地区妊娠晚期妇女阴道病原菌主要以凝固酶阴性的葡萄球菌、大肠埃希菌为主,临床应该根据实际药敏结果合理选择抗生素治疗,降低妊娠期和新生儿的感染。

关键词

妊娠, 阴道病原菌, 耐药性

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

女性阴道是一个复杂的微生态体系,存在着50多种微生物,它们维持了阴道微生态的平衡,在预防阴道感染等方面起到了重要的作用[1][2]。妊娠期是女性一段特殊的生理时期,雌激素,孕激素水平大量升高,使阴道内微生物的构成发生了改变,因此,妊娠期更易发生阴道感染[3]。大量文献表明,妊娠期阴道细菌感染与新生儿胎膜早破[4]、感染、低出生体重儿[5]、早期流产和晚期流产关系密切[6],本文通过统计分析妊娠期妇女阴道病原菌及耐药性情况,为临床用药提供参考,降低妊娠期和新生儿的感染。

2. 资料与方法

2.1. 标本来源

收集本院2017年6月至2019年6月198例产科常规产检的健康晚期妊娠女性阴道分泌物,详细记录孕产情况、有无阴道出血、是否使用过抗生素等,所有标本采集过程均严格按照操作进行。纳入标准:1) 孕龄 ≥ 36 周;2) 初产妇;3) 健康单胎妊娠;4) 规律产检;5) 对研究内容知情并同意。排除标准:1) 阴道近期曾使用过抗生素等药物;2) 有妊娠高血压、妊娠糖尿病等妊娠晚期并发症;3) 合并胎盘早剥、羊水过少等妊娠合并症者。本研究经我院医学伦理委员会批准,研究内容符合伦理学要求。

2.2. 仪器与试剂

使用美国BD Phoenix 100全自动细菌鉴定药敏分析仪及配套专用的鉴定与药敏试剂,珠海迪尔生物有限公司细菌测定系统及配套真菌鉴定板,哥伦比亚血琼脂平板、巧克力琼脂平板、中国蓝琼脂平板、沙保罗琼脂平板购于广州市迪景微生物科技有限公司。

2.3. 方法

2.3.1. 标本采集

阴道分泌物标本由产科医生采集，要求孕妇在取样前一周内不得使用任何抗生素和药物，只清洁外阴，不做其他清洁处理，用无菌棉拭子涂擦阴道上 1/3 处采集阴道分泌物，密闭送检。

2.3.2. 菌种鉴定及药敏

将阴道分泌物标本接种于哥伦比亚血琼脂平板、巧克力琼脂平板、中国蓝琼脂平板、沙保罗琼脂平板，放入 CO₂ 恒温培养箱 37℃ 培养 24~48 h 后分离纯化菌种，选择相应的 BD 试剂板和 DL-96 试剂板，放入 BD 鉴定机器进行鉴定及药敏。

2.4. 统计学处理

采用 WHONET5.5 软件进行抗菌药物药敏结果分析。

3 结果

3.1. 妊娠期妇女阴道病原菌分布及构成比

198 例阴道分泌物感染病原菌阳性标本，平均年龄 29.24、平均孕周 37.2 周，分离出革兰阳性菌 166 例(83.83%)，革兰阴性菌 25 例(12.62%)，真菌 7 例(3.55%)。病原菌分布及构成比见表 1。

Table 1. The distribution of vaginal pathogens in 198 cases of late pregnant woman

表 1. 198 例晚期妊娠妇女阴道分泌物病原菌分布与构成比

病原菌	数量 (株)	构成比 (%)	病原菌	数量 (株)	构成比 (%)	病原菌	数量 (株)	构成比 (%)
溶血葡萄球菌	65	32.82	大肠埃希菌	16	8.1	白色念珠菌	4	2.02
金黄色葡萄球菌	44	22.22	奇异变形杆菌	4	2.02	光滑念珠菌	3	1.51
表皮葡萄球菌	26	13.13	肺炎克雷伯菌	1	0.5			
无乳链球菌	6	3.02	柯氏枸橼酸杆菌	1	0.5			
腐生葡萄球菌	5	2.52	阴沟肠杆菌	1	0.5			
人葡萄球菌	5	2.52	产气肠杆菌	1	0.5			
粪肠球菌	3	1.51	鲍曼不动杆菌	1	0.5			
中间葡萄球菌	3	1.51						
木糖葡萄球菌	1	0.5						
猫葡萄球菌	2	1.0						
缓慢葡萄球菌	1	0.5						
巴氏葡萄球菌	1	0.5						
施氏葡萄球菌	2	0.5						
沃氏葡萄球菌	1	0.5						

3.2. 阴道病原菌常见革兰阳性球菌耐药率(见表 2)

从 198 例病原菌中分离出 166 例革兰氏阳性球菌，其中凝固酶阴性(CNS)和凝固酶阳性的病原菌分别占比 71.68%和 28.32%。凝固酶阴性的病原菌对青霉素、红霉素、氨苄西林均有大于 75%的耐药率，可

根据临床情况选用苯唑西林、克林霉素、环丙沙星等敏感率高的抗生素。凝固酶阳性的病原菌中以金黄色葡萄球菌为主, 占比 93.62%, 是主要的致病菌, 其对青霉素和氨苄西林有较高的耐药率(>75%), 可选用阿莫西林克拉维酸、苯唑西林、克林霉素等敏感率高的抗生素用于治疗, 具体结果见表 2。

Table 2. The twenty-one kinds of antibiotics resistance in common Gram-positive strains

表 2. 常见革兰阳性球菌对 21 种抗菌药物耐药率(%)

抗菌药物	凝固酶阴性(CNS)			金黄色葡萄球菌		
	R%	I%	S%	R%	I%	S%
庆大霉素	10	1.7	87.5	4.5		95.5
头孢西丁	36.7		23.3	13.6		38.6
青霉素	78.3		16.7	75		18.2
阿莫西林/克拉维酸	36.7		61.7	13.6		86.3
甲氧苄氨嘧啶	20.8		11.7	22.7		47.7
万古霉素			100			100
红霉素	80.8	1.7	17.5	38.6	9	52.4
夫西地酸	6.7		17.5	2.3		34
呋喃妥因			100	2.3		97.7
利福平	2.5	0.8	96.7	2.3		97.7
阿米卡星	1.7		98.3			100
妥布霉素	5.8	4.2	89.2	81.1	6.8	12.1
氨苄西林	79.2		10.1	82.3		10.2
苯唑西林	36.7		61.7	13.6	2.3	84.1
复方新诺明	9.2		90.1	18.2		81.8
替考拉宁			100			100
克林霉素	8.3	1.7	33.3	2.3		70.5
奎奴普丁	1.7		20			100
吗啉噁酮			100			100
环丙沙星	13.3	0.8	85.8	2.3		97.7
四环素	19.2	0.8	80	4.5	4.5	91

3.3. 阴道病原菌常见革兰阴性杆菌耐药率(见表 3)

198 例病原菌中分离出来的主要革兰氏阴性杆菌为大肠埃希菌和奇异变形杆菌, 分别占比 64%和 16%。其中对大肠埃希菌较为耐药的药物有哌拉西林、四环素、氨苄西林、复方新诺明, 对于阿米卡星、亚胺培南、美罗培南、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦均为 100%敏感。头孢唑林、多粘菌素、氯霉素、四环素、氨苄西林对于奇异变形杆菌均有大于 75%的耐药率, 阿米卡星、氨曲南、美罗培南、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦对于奇异变形杆菌均为 100%敏感。

Table 3. The twenty-one kinds of antibiotics resistance in common Gram-negative strains
表 3. 常见革兰阴性杆菌对 21 种抗菌药物耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌			奇异变形杆菌		
	R%	I%	S%	R%	I%	S%
阿米卡星	0	0	100	0	0	100
亚胺培南	0	0	100	50	25	25
头孢唑林	22.2	0	77.8	100	0	0
头孢噻肟/克拉维酸	6.25	87.5	6.26	0	25	75
氨曲南	6.3	0	93.7	0	0	100
哌拉西林	50	6.3	43.7	50	0	50
氨苄西林/舒巴坦	6.3	31.2	62.5	50	25	25
多黏菌素	25	0	75	100	0	0
氯霉素	6.3	0	93.7	75	0	25
左氧氟沙星	0	0	100	25	0	75
四环素	43.7	0	56.3	100		
庆大霉素	12.5	0	87.5	50	0	50
美罗培南	0	0	100			100
头孢他啶	0	6.3	93.7			100
头孢吡肟	6.3	0	93.7	0	25	75
氨苄西林	50	0	50	75	0	25
阿莫西林/克拉维酸	0	6.3	93.7	25	0	75
哌拉西林/他唑巴坦	0	0	100	0	0	100
复方新诺明	37.5	0	62.5	50	0	50
环丙沙星	0	0	100	25	0	75
莫西沙星	0	0	100	25	25	50

3.4. 阴道病原菌真菌耐药率(见表 4)

198 例病原菌中分离出 4 株白色念珠菌和 3 株光滑念珠菌, 氟胞嘧啶对其均为敏感, 伊曲康唑对其的耐药率均超过 75%, 虽然两性霉素较为敏感但其副作用大, 临床也应该慎用。伏立康唑的药敏结果明显好于氟康唑, 临床可根据实际药敏结果选取相应的药物治疗。

Table 4. The four kinds of drugs resistance in common fungi
表 4. 常见真菌对 4 种抗真菌药物耐药率(%)

抗菌药物	白色念珠菌			光滑念珠菌		
	R%	I%	S%	R%	I%	S%
氟胞嘧啶			100			100
伏立康唑	50		50	33.3		66.7
氟康唑	50	50			100	
两性霉素	25		75			100
伊曲康唑	75	25		100		

4. 讨论

由于妊娠期的特殊生理过程,妊娠期妇女阴道微生物的构成比都发生了重大改变,阴道微生态的平衡被打破,孕妇更易导致生殖道感染,有大量文献报道妊娠期孕妇感染可能导致许多不良妊娠结局的产生如:早晚期流产、胎膜早破、早产、新生儿感染等并发症[7][8]。因此,对妊娠期妇女阴道病原菌感染予以重视,并对阴道微生态[9][10]进行合理评估,对显著降低不良妊娠结局有重大意义。

本研究发现 198 例病原菌中分离出革兰阳性球菌 166 例,其中凝固酶阴性的葡萄球菌(CNS)[11][12] 119 例,占 71.68%,表皮葡萄球菌(26 例)和腐生葡萄球菌(5 例)在人体皮肤、阴道等部位寄生,属于正常菌群,一般不致病,所以这两种菌常被认为是污染菌,可能与临床医生取材时的侵入性操作有关。因此,需要加强临床医生无菌意识,规范无菌操作,降低 CNS 院内感染,显示青霉素、红霉素、氨苄西林对 CNS 耐药率分别为 78.3%、80.8%、79.2%,临床医生应使用其他抗生素积极治疗 CNS 感染,这与大多数文献报道相一致[13][14]。但凝固酶阳性的葡萄球菌 47 例,金黄色葡萄球菌[15]占比 93.62%,是主要的病原菌,对青霉素、氨苄西林耐药性大于 75%,其中耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌[16](MRSA)共 7 例,占 15.9%,对 β -内酰胺类,头孢类,氨基糖苷类,氟喹诺酮类均耐药,应引起临床高度重视,根据实际药敏结果,合理选择抗生素治疗。

本研究中,分离出的革兰阴性杆菌主要以大肠埃希菌和奇异变形杆菌为主,占 76.92%,其中哌拉西林、四环素、氨苄西林、复方新诺明对大肠埃希菌耐药率为 30%~50%;哌拉西林、庆大霉素、复方新诺明对奇异变形杆菌耐药率达 30%~50%,头孢唑林、四环素对奇异变形杆菌的耐药率高达 100%,对耐药率达 30%~50%的抗生素应该慎重经验用药,耐药率大于 75%的抗生素应该暂停临床应用,根据不断的耐药监测结果再决定是否恢复临床应用。

本研究显示,妊娠晚期妇女阴道真菌感染主要是由白色念珠菌和光滑念珠菌引起的[17],分别占比 57.1%和 42.9%,药敏结果表明,所有真菌均对氟胞嘧啶敏感,对伊曲康唑均耐药,伏立康唑是氟康唑的衍生物,药敏结果明显优于氟康唑,两性霉素具有明显的毒性,临床上常用于深部真菌感染所致的全身感染,所以虽然两性霉素的药敏结果为敏感,临床上也应该慎用。

5. 小结

综上所述,本地区妊娠晚期妇女阴道病原菌主要以革兰氏阳性球菌为主,其中凝固酶阴性的球菌(CNS)以表皮葡萄球菌和腐生葡萄球菌为主;凝固酶阳性的球菌以金黄色葡萄球菌为主,革兰氏阴性杆菌中以大肠埃希菌最为常见。药敏结果显示对于常规抗生素均有不同程度的耐药,临床抗菌药物应根据药敏结果并结合实际病情合理使用,所以了解掌握本地区妊娠晚期妇女阴道病原菌的分布与耐药情况,能够给临床提供一些用药依据和警示,对于显著降低孕妇感染、新生儿感染和不良妊娠结局有重大意义。

参考文献

- [1] 陈婉珍, 闫颖, 吴林玲. 妊娠期妇女阴道微生态研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(4): 489-492+497.
- [2] 廖秦平. 女性阴道微生态及阴道微生态评价[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(2): 81-83.
- [3] 李杏媛, 王丽, 袁晓梅, 等. 妊娠中晚期妇女阴道微生态状况分析[J]. 山西医药杂志, 2014, 43(7): 824-826.
- [4] 李伟芳, 谭小平, 韦玉萍. 胎膜早破对妊娠结局的影响及阴道微生态干预效果[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(10): 1459-1460.
- [5] 田志红, 黄醒华. 妊娠期细菌性阴道病的研究[J]. 中国妇幼保健, 2007(4): 437-441.
- [6] 沈雪艳, 张国华, 先兆早产阴道微生态失衡状况分析[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(6): 721-724.
- [7] 李会琴, 于燕, 范静, 等. 人体微生物和产科并发症关系研究新进展[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(10): 2229-2231.

- [8] 梁丽云, 黎四平, 徐炳燕, 等. 阴道微生态失调与早产相关关系的临床研究[J]. 黑龙江医学, 2015, 39(4): 367-368.
- [9] 王叶平, 黄引平. 妊娠期妇女阴道微生态状况的研究[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(12): 1825-1829.
- [10] 周贞然, 王美英, 陈亚妮, 等. 妊娠期阴道环境的研究进展[J]. 河北医药, 2016, 38(21): 3327-3329.
- [11] 曹春来, 陈益明, 徐立冬. 凝固酶阴性葡萄球菌在血培养阳性结果中的临床价值[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(8): 931-934.
- [12] 张慧芳, 王瑞兰. 凝固酶阴性葡萄球菌感染的流行病学及耐药机制研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2015, 14(3): 307-309.
- [13] 李刚, 王振勇, 杨胜. 胎膜早破孕妇阴道病原菌感染与耐药性探讨[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(9): 1351-1353+1359.
- [14] 李盛, 刘芳. 300 例孕妇阴道炎患者感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018(12): 1401-1404.
- [15] 郭建军. 金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国医药指南, 2017, 15(11): 12-13.
- [16] 窦学梅, 宋巍, 高文旃. MRSA 医院感染及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(9): 1943-1945.
- [17] 魏楚洪. 真菌性阴道炎患者真菌感染及耐药性分析[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(21): 85-86+88.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网首页: <http://cnki.net/>, 点击页面中“外文资源总库 CNKI SCHOLAR”, 跳转至: <http://scholar.cnki.net/new>, 搜索框内直接输入文章标题, 即可查询;
或点击“高级检索”, 下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询。
2. 通过知网首页 <http://cnki.net/> 顶部“旧版入口”进入知网旧版: <http://www.cnki.net/old/>, 左侧选择“国际文献总库”进入, 搜索框直接输入文章标题, 即可查询。

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acm@hanspub.org