

胎膜早破孕妇宫颈支原体和衣原体感染情况及支原体药敏分析

许 莉 王家建 方根娟 潘国琴

摘要 目的 了解湖州市妇幼保健院因胎膜早破住院分娩的孕妇宫颈支原体和衣原体感染情况及支原体药敏分析。

方法 选择湖州市妇幼保健院胎膜早破孕产妇 208 例为观察组,无胎膜早破分娩孕产妇 100 例为对照组,对观察组及对照组孕产妇的宫颈分泌物进行支原体培养 + 药敏检测。**结果** 观察组支原体、衣原体总感染率为 47.12% (98/208), 支原体感染率 44.71% (93/208), 沙眼衣原体感染率为 5.28% (11/208), 与对照组比较, 观察组的 UU、MH、CT 总感染率及 UU、MH 感染率、CT 感染率均较对照组升高 ($P < 0.05$), 且两组孕产妇支原体感染中均无单一人型支原体 MH 感染, 人型支原体 MH 感染均以与 UU 混合感染形式存在。沙眼衣原体感染中亦多半以与 UU 混合感染形式存在。支原体阳性标本药敏试验显示, 解脲支原体 UU、MH 及 UU 联合 MH 对强力霉素、美满霉素、交沙霉素的敏感度较高, 可达 100%。**结论** 胎膜早破孕妇宫颈支原体检出率高提示孕妇胎膜早破与宫颈支原体感染密切相关, 衣原体检出率虽然不高, 但与对照组相比却明显升高, 提示孕妇胎膜早破与沙眼衣原体感染也有一定的相关性, 故建议在计划妊娠前、妊娠早、中晚期应进行筛查, 做到早发现早治疗, 性伴侣同时治疗, 减少 PROM 的发生, 提高生育质量。支原体药敏试验提示支原体对多种药物耐药, 但对强力霉素、美满霉素、交沙霉素敏感度较高。

关键词 解脲支原体 沙眼衣原体 胎膜早破 药敏

中图分类号 R714.43 + 3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.07.020

Infection of Cervical Mycoplasma and Chlamydia in Premature Rupture of Fetal Membranes and Drug Sensitivity Analysis of Mycoplasma.

Xu Li, Wang Jiajian, Fang Genjuan, et al. Huzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Zhejiang 313000, China

Abstract Objective To understand the situation of cervical Mycoplasma and Chlamydia infection in pregnant women of Huzhou Maternal and Child Health Care Hospital with premature rupture of fetal membranes and the drug sensitivity analysis of Mycoplasma.

Methods Totally 208 cases of premature rupture of fetal membranes in Huzhou Maternal and Child Health – Care Center were selected as the observation group. 100 cases of delivery pregnant women with no premature rupture of fetal membranes were as control group, Mycoplasma culture and drug sensitivity test of the cervical secretion of the observation group and the control group were performed. **Results** The total infection rate of Mycoplasma and Chlamydia in the observation group was 47.12% (98/208), Mycoplasma infection rate was 44.71% (93/208). Chlamydia infection rate was 5.28% (11/208), Compared with the control group, the total infection rate of UU, MH, CT, and the infection of UU, MH and CT infection rate in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). And in the two groups of pregnant women mycoplasma infection, there was not a single Mycoplasma MH infection. Mycoplasma MH infection was in the form of mixed infection with UU. Chlamydia infection was also mostly in the form of mixed infection with UU. Drug sensitivity test of Mycoplasma positive samples showed higher sensitivity, UU, MH and UU combined with MH of doxycycline, minocycline, josamycin, up to 100%. **Conclusion** The detection rate of cervical Mycoplasma in premature rupture of fetal membranes suggests that the premature rupture of fetal membranes is closely related to the infection of cervical Mycoplasma. Chlamydia detection rate is not high. But compared with the control group significantly increased, suggesting that premature rupture of fetal membranes and Chlamydia infection has a certain correlation. The recommendations in the plan before pregnancy, the pregnancy early and late should be screened. We should do early detection and early treatment, sexual partners and treatment, and reduce the incidence of PROM and improve the quality of reproduction. Mycoplasma drug sensitivity test showed that Mycoplasma resistant to multiple drugs, but sensitive to doxycycline, minocycline, josamycin.

Key words *Ureaplasma urealyticum*; *Chlamydia trachomatis*; Premature rupture of membranes; Antimicrobial susceptibility

基金项目:浙江省湖州市科技计划(2014YZ05)

作者单位:313000 湖州市妇幼保健院

胎膜早破(premature rupture of membrane, PROM)指临产前胎膜发生破裂。国外报道发生率为5%~15%,国内为2.7%~7.0%,胎膜早破可引起早产、羊水过少、脐带脱垂、胎盘早剥、胎儿宫内窘迫和新生儿呼吸窘迫综合征,显著升高孕产妇及胎儿感染率和围生儿病死率^[1]。胎膜早破与多种致病因素相关,其中生殖道感染中阴道致病菌的上行感染可能是其主要原因。1950年Knox首次证实胎膜早破与宫内感染有关,随后国内外已有大量研究资料表明,宫内感染可在胎膜早破之前发生,从而导致胎膜早破^[2,3]。而宫颈支原体、沙眼衣原体是孕产妇生殖道感染的常见病原体^[4]。为进一步了解因胎膜早破入住在笔者医院的孕妇宫颈支原体及衣原体感染情况及支原体药敏情况,收集因胎膜早破而收入笔者医院的孕妇208例为观察组,破膜时妊娠29~41周,再选取在笔者医院无胎膜早破分娩孕产妇100例为对照组,对其宫颈分泌物进行支原体培养+药敏、沙眼衣原体检测,其中支原体主要为解脲支原体(UU)和人型支原体(MH)。现将结果报道如下。

资料与方法

1.一般资料:选取因胎膜早破而收入笔者医院的孕妇208例为观察组,破膜时妊娠29~41周,再选取在笔者医院无胎膜早破分娩孕产妇100例为对照组,入选条件:①年龄18~45岁;②孕妇白带基本正常;③两组产妇常规产检无明显异常;④入院前均无使用抗生素。

2.诊断标准:胎膜早破(PROM)的定义参照8版《妇产科学》^[1]:阴道窥阴器检查见阴道后穹隆有羊水积聚或有羊水自宫颈口流出,即可确诊胎膜早破;若阴道液pH>6.5,提示胎膜早破,准确率90%;阴道液涂片烘干后镜检可见羊齿状结晶;羊膜镜检查可

直视胎先露部,看见头发或其他胎儿部分,看不到前羊膜囊即可诊断为胎膜早破。

3.标本采集:两组孕妇入院后常规取宫颈分泌物,具体方法为用灭菌窥阴器扩开阴道暴露宫颈,用无菌棉球擦去宫颈外口分泌物,用3根无菌长棉签分别插入宫颈口内1.5~2.0cm,转动一圈后停留30s后取出,并分别分置于无菌试管中立即送检。

4.微生物检测 泌尿生殖道病原体支原体药敏培养方法,由珠海市银科医学工程股份有限公司生产;沙眼衣原体检测采用衣原体聚合酶连反应(PCR)检测方法,由广州中山达安基因有限公司生产。

5.统计学方法:采用SPSS 19统计软件进行数据分析,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用t检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.两组孕妇支原体、衣原体检测结果比较 见下表1:208例笔者医院胎膜早破孕妇的宫颈分泌物培养结果显示,支原体、衣原体总感染率为47.12%(98/208),支原体感染率44.71%(93/208),解脲支原体UU与人型支原体MH混合感染率6.25%(13/208),沙眼衣原体感染率为5.28%(11/208),沙眼衣原体感染中其中合并解脲支原体感染者占54.50%。100例无胎膜早破孕妇的宫颈分泌物培养结果显示,支原体、衣原体总感染率为24%(24/100),支原体感染率23%(23/100),解脲支原体UU与人型支原体MH混合感染率2.00%(2/100),沙眼衣原体感染率为2.00%(2/100),沙眼衣原体感染中其中合并解脲支原体感染者占50%。两组孕妇支原体感染中无一例单一人型支原体MH感染,人型支原体MH感染均以与UU混合感染形式存在。沙眼衣原体感染中多半以与UU混合感染形式存在。

表1 两组孕妇支原体、衣原体检测结果比较

组别	n	UU		MH		CT		总感染	
		阳性数	百分率(%)	阳性数	百分率(%)	阳性数	百分率(%)	阳性数	百分率(%)
观察组	208	93	44.71	13	6.25	11	5.28	98	47.12
对照组	100	23	23.00	2	2.00	2	2.00	24	24.00

P均<0.05

2. UU、MH、UU及MH混合感染对10种药物的

敏感实验结果见下表2。

表2 UU、MH、UU联合MH对10种药物的敏感度(%)

支原体	强力霉素	美满霉素	司帕沙星	克拉霉素	氧氟沙星	环丙沙星	罗红霉素	阿奇霉素	壮观霉素	交沙霉素
UU	100	100	21.51	87.10	25.81	1.08	24.73	83.87	70.97	100
MH	100	100	0	0	0	0	0	0	37.50	100
UU+MH	100	100	0	0	0	0	0	0	37.50	100

讨 论

UU 为腺原体中唯一的一个种属,因其生长需要尿素而取名为 UU。支原体介于细菌和病毒之间,是目前能独立生活的最小微生物。UU 表面蛋白的多带抗原基因,是一种重要的毒力因子,与 UU 致病性密切相关。感染人类的支原体(*mycoplasma*)有十余种,最常见的是女性生殖道分离出人型支原体(*mycoplasma hominis*, MH)及解脲支原体(*ureaplasma urealyticum*, UU)^[1]。UU 因与宿主细胞具有相似的抗原成分而逃避宿主的免疫监视,能长时间的寄生,从而能诱发多种疾病^[5,6]。在妊娠妇女中,UU 最喜欢定植于宫颈、阴道、泌尿道等。据 Quinnpa^[7] 研究约有 6.0% ~ 75.0% 的成人存在无症状 UU 定植,目前国内报道孕妇 UU 感染率可达 40.0% ~ 80.0%^[8]。本文研究显示胎膜早破孕妇解脲支原体 UU 感染率 44.71% (93/208),与对照组相比 UU 感染率显著升高($P < 0.05$),由此证实,UU 感染与胎膜早破关系密切。约 15.0% ~ 33.0% 的新生儿出生时携带有 UU,UU 在性生活紊乱人群中定植率比正常人高 2 倍多^[9]。

新生儿特别是早产儿感染 UU 后,可发生呼吸道疾病。产妇产后盆腔炎性疾病、产后支原体血症及新生儿支原体血症与 MH 感染有关,产后哺乳或空气传播感染 MH 亦可引起新生儿呼吸道疾病^[1]。本研究中两组孕妇支原体感染中无一例单一人型支原体 MH 感染,人型支原体 MH 感染者均与解脲支原体 UU 同时感染,这可能与本研究样本过少有关,亦或说明 MH 单独感染很少见,主要以与 UU 混合感染存在,观察组 UU 与 MH 混合感染率虽然不高,但与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),孕妇感染 UU 及 MH 后,可在妊娠中期侵袭羊膜损伤胎盘造成绒毛膜炎,导致胎膜早破、流产、早产或死胎、低体重儿、先天畸形等^[1]。因此,应重视 UU、MH 感染对胎膜早破的影响。

衣原体(*chlamydia trachomatis*, CT)是一类在细胞内寄生的微生物,介于病毒和立克次体之间,人类是沙眼衣原体的自然宿主,它主要寄生于机体黏膜上皮细胞,可引发多种疾病。妊娠时,由于女性内分泌环境改变,衣原体趁机侵入妊娠妇女生殖道,可对绒毛膜细胞可产生直接细胞毒作用,导致感染的胎膜被破坏,出现胎膜早破^[10]。沙眼衣原体(*chlamydia trachomatis*, CT)感染是一种常见的 STD。在发达国家,STD 的第一位是 CT 感染,我国 CT 感染率也在上

升^[1]。CT 有 18 个血清型,其中 8 个血清型(D ~ K)与泌尿生殖道感染有关,主要感染柱状上皮及移行上皮而不向深层侵犯^[1]。妊娠妇女感染 CT 后可发生宫内感染,通过垂直传播或出生后感染新生儿,其中经产道感染是最主要的传播途径^[11]。姚琼^[11] 对胎膜早破与 CT 的相关性研究显示 CT 感染与胎膜早破关系密切。另有研究显示,孕妇宫颈分泌物沙眼衣原体阳性率 3.03%,本研究显示胎膜早破孕妇沙眼衣原体 CT 感染率达 5.28% (11/208),显著高于对照组($P < 0.05$)。韩威婷等^[12] 研究发现 CT 阳性孕产妇中 PROM 早产及新生儿肺炎感染比例均显著高于 CT 阴性的健康孕产妇。本研究显示沙眼衣原体感染中其中合并解脲支原体感染者占 54.50%,说明沙眼衣原体感染中多半以与 UU 混合感染形式存在。UU、CT 感染对引起胎膜早破具有协同作用,两者同时感染时,使磷脂酶 A2 活性增高,诱发与感染有关的细胞因子 IL-1、IL-6、IL-8 及 TNF 等的产生,刺激羊膜和蜕膜细胞产生 PGs 而导致分娩发动,从而导致胎膜早破的发生^[13]。

正常情况下,健康妇女下生殖道存在多种微生物,其与机体之间相互制约、处于动态的平衡状态中。而妊娠期妇女由于妊娠免疫抑制及高雌激素状态,阴道黏膜充血、水肿及通透性增加,因而妊娠期容易发生泌尿生殖道感染^[14]。支原体、衣原体感染可引起广泛的生殖系统感染,长期的或反复的衣原体和支原体感染会破坏子宫颈和输卵管内的内膜层,在妊娠前可造成不孕,妊娠后可至胎膜早破、流产、死胎、早产、产褥感染及新生儿感染等不良妊娠结局^[15]。有文献报道,生殖道中出现解脲支原体或衣原体感染组中胎膜早破发生率占 65.45%,同时感染以上两种微生物者胎膜早破率 75%,对照组无生殖道中解脲支原体、衣原体感染胎膜早破发生率占 4.54%,说明解脲支原体、衣原体感染导致胎膜早破的发生率高,两种共同感染致孕产妇胎膜早破率更高^[15]。国内外的相关研究资料显示,孕妇 PROM 发生率呈上升趋势,严重威胁母婴健康^[16,17]。

支原体药敏结果显示,UU 对较多抗生素有着较高的耐药性,且 UU、MH 混合感染对抗生素有协同耐药作用,临床医务工作者应对此现象引起重视,及时发现支原体耐药菌株产生,杜绝滥用抗生素,根据药敏试验选择对其敏感度高的药物尤为重要。林化技等^[18] 试验研究表明,UU、MH 及 UU 联合 MH 对交沙霉素、米诺环素、强力霉素均有较高的敏感度,敏感度

均在 90% 以上,提示临床治疗 UU、MH 及 UU 联合 MH 感染,可首先考虑交沙霉素、米诺环素、强力霉素。有研究显示,阿奇霉素为半合成红霉素,抗菌谱与红霉素接近,但作用较强,体内血药浓度高于红霉素,疗程短,临床治愈率高,服药方便,不良反应小,安全可靠^[19]。本研究显示,阿奇霉素仅在 UU 单独感染时敏感度较高,对于 UU、MH 混合感染者,其对阿奇霉素的耐药率可达 100%。本研究显示,解脲支原体 UU、MH 及 UU 联合 MH 对强力霉素、美满霉素、交沙霉素的敏感度较高,可达 100%,对于本地区阳性者可考虑使用强力霉素、美满霉素、交沙霉素。另对于反复发作者,可考虑抗生素联合应用的方法^[20]。徐勋柱等^[21]研究显示,对于妊娠期 UU 感染者早期进行药物干预,转阴率达 60%,胎膜早破发生率从 42.2% 下降至 22.2%,妊娠结局得到明显改善。

综上所述,本研究显示宫颈分泌物 UU、MH、CT 在 PROM 孕产妇中总感染率高达 47.12%,显著高于对照组,说明其与胎膜早破发生关系密切,且近年来各报道显示 UU、MH、CT 作为一种性传播疾病,其感染率呈上升趋势,胎膜早破的发生率呈上升趋势可能与 UU、MH、CT 感染率上升有关,因此临床医务工作者应引起重视,做好相关知识的宣传工作,对于计划妊娠者应常规进行生殖道病原学检查,及时发现感染,根据药敏试验及时治疗,且性伴侣同治,达到孕前彻底治愈。对于孕前未行检查者,在孕早期建卡时、孕中、晚期也应行病原微生物常规检查,以便及时发现无症状携带者,并根据药物敏感试验针对性治疗,以降低胎膜早破的发生率,减少羊膜腔感染,降低各种母婴并发症,提高生育质量。

参考文献

- 1 谢幸,苟文丽,林仲秋,等.妇产科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2013;105-134
- 2 Tiufekchieva E. Intrauterine infection in cases with premature rupture of fetal membranes - incidence, structure[J]. Akush Ginekol (Sofia), 2006, 45(3):9-15
- 3 周健,段涛.未足月胎膜早破的病因学研究进展[J].中国实用妇科与产科杂志,2006,22(6):457-459
- 4 陈丰华,洪海.胎膜早破孕妇生殖道支原体和衣原体感染及支原体耐药性分析[J].中国性科学,2014(11):90-92
- 5 Mitsunari M, Yoshida S, Derua I, et al. Cervical Ureaplasma urealyticum colonization might be associated with increased incidence of preterm delivery in pregnant women without prophylactic microorganisms on routine examination[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2005, 31(1):16-21
- 6 Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens[J]. Clin Microbiol Rev, 2005, 18(4):757-789
- 7 Quinn PA, Rubin S, Nocilla DM. Serological evidence of urea plasma urealyticum infection in neonatal respiratory disease[J]. Yale J Biol Med, 1983, 56:565
- 8 侯红英,李小毛,尹玉竹,等.宫颈感染解脲支原体与不良妊娠结局的关系[J].中国优生与遗传杂志,2000,8(2):75-77
- 9 Mit sunari M, Yoshida S, Deura I, et al. Cervical Ureaplasma urealyticum colonization might be associated with increased incidence of preterm delivery in pregnant women without prophylactic microorganisms on routine examination[J]. Obstet Gynaecol Res, 2005, 31:16-21
- 10 朱芳,陈丽艳,宋雁.孕妇生殖道解脲支原体、沙眼衣原体、细菌感染与胎膜早破早产的关系[J].中国妇幼保健,2011,26(7):1045-1046
- 11 姚琼.宫颈 CT、UU 感染与胎膜早破的相关性研究[J].环球中医药,2013,2:114-115
- 12 韩威婷,贺芝芝.沙眼衣原体解脲支原体感染对妊娠结局及其新生儿的影响及护理[J].中国性科学,2013,9:62-64
- 13 Coultrip LL, Lien JM, Gomez R, et al. The value of amniotic fluid inter-leukin-6 determination in patients with preterm labor and intact membranes in the detection of microbial invasion of amniotic cavity[J]. Am J Obstet Gynecol, 1994, 171:901-911
- 14 杨淑华,刘颖,王建红,等.需氧菌与假丝酵母菌感染对胎膜早破母婴结局影响的研究[J].中国全科医学,2014, 17(7):803-806
- 15 赵欣.孕妇生殖道解脲支原体和沙眼衣原体感染对胎膜早破的影响分析[J].当代医学,2013(10):76-77
- 16 Liu J, Feng ZC, Wu J. The incidence rate of premature rupture of membranes and its influence on fetal-neonatal health: A Report from Mainland China[J]. J Tropic Pediatr, 2010, 56(1):36-42
- 17 Di Renzo GC, Roura LC, Facchinetto F, et al. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of pre-term premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth [J]. J Maternal Fetal Neonat Med, 2011, 24(4):659-667
- 18 林化技,陈洪,陈孝祥.胎膜早破待产妇下生殖道支原体和衣原体感染及支原体耐药性分析[J].检验医学与临床,2008, 5(17):1029-1030
- 19 文娜,武泽,章晓梅.早孕期解脲支原体、沙眼衣原体感染的临床治疗[J].首都医药,1999,6(3):28-29
- 20 王正慧,张辉.女性生殖系统解脲支原体感染的临床、药物敏感性及疗效分析[J].西南国防医药,2009,19(1):111-112
- 21 徐勋柱,朱珊珊,张梦霞.关于解脲支原体感染与胎膜早破关系的研究阶段性成果报告[J].中国社区医师:医学专业,2010, 12(35):174

(收稿日期:2016-10-18)

(修回日期:2016-11-13)