

产褥期血流感染者炎性指标及病原菌分布特征

李菲¹ 张大伟² 刘玉磊³ 谢江¹ 朱光发¹

【摘要】目的 分析产褥期血流感染者的临床特征、炎性指标的诊断预测价值和病原菌分布特征。**方法** 选取2012年3月至2019年6月首都医科大学附属北京安贞医院产科诊治的31例产褥感染合并血流感染者(血培养阳性组),并纳入60例血培养阴性的产褥感染者作为对照(血培养阴性组),比较两组患者的体温、白细胞计数、中性粒细胞百分比、C-反应蛋白(CRP)及其对血流感染的预测价值;分析导致血流感染的细菌种类及耐药性。**结果** 血培养阳性组与血培养阴性组感染者的年龄[(29.6±3.84)岁 vs. (30.5±3.94)岁, $t=-1.049$ 、 $P=0.297$]、孕龄[39.0(34.5, 40.0)周 vs. 38.0(38.0, 40.0)周, $U=-0.468$ 、 $P=0.640$]、生产方式(剖宫产: 90.32% vs. 91.67%, $\chi^2=0.000$ 、 $P=1.000$)和产后出血量[225(200, 500) ml vs. 300(200, 500) ml, $U=-1.536$ 、 $P=0.124$]等差异均无统计学意义;血培养阳性组患者最高体温[(39.1±0.7)℃ vs. (38.5±0.6)℃, $t=4.677$ 、 $P<0.001$]、白细胞计数[(14.8±4.6)×10⁹/L vs. (13.1±3.3)×10⁹/L, $t=2.044$ 、 $P=0.044$]、中性粒细胞百分比[(88.7±4.9)% vs. (85.9±4.8)%, $t=2.599$ 、 $P=0.011$]、CRP水平[(140.9±56.7) mg/L vs. (112.7±61.6) mg/L, $t=2.126$ 、 $P=0.036$]均高于血培养阴性组,差异均有统计学意义。体温38.7℃、白细胞计数11.3×10⁹/L、中性粒细胞86.0%、CRP 85.2 mg/L为预测产褥期血流感染的最佳截断值,受试者工作特征曲线(ROC)下面积(AUC)分别为0.760(95%CI: 0.658~0.862)、0.603(95%CI: 0.478~0.729)、0.718(95%CI: 0.594~0.841)和0.660(95%CI: 0.546~0.774),4项指标联合检测时曲线下面积为0.813(95%CI: 0.722~0.903),与白细胞、CRP单独检测AUC差异有统计学意义($Z=2.531$ 、 $P=0.011$, $Z=2.438$ 、 $P=0.015$);而与体温、中性粒细胞百分比单独检测AUC差异无统计学意义($Z=1.639$ 、 $P=0.101$, $Z=1.249$ 、 $P=0.212$);其特异性为86.7%,敏感性为64.5%。血流感染者血培养中革兰阴性菌20例(64.5%),革兰阳性菌11例(35.5%),其中革兰阴性菌以大肠埃希菌(54.8%)为主,主要对氨苄西林、头孢他啶和头孢曲松耐药,耐药率分别为100.0%、82.3%和88.2%,对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦和亚胺培南敏感,敏感率均为100.0%;革兰阳性菌以凝固酶阴性葡萄球菌(16.1%)为主,其主要对克林霉素和红霉素耐药,耐药率均为60.0%,对青霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星和庆大霉素敏感,敏感率均为80%,对利奈唑胺和万古霉素敏感率为100%。**结论** 产褥期血流感染者的体温、白细胞计数、中性粒细胞百分比及C-反应蛋白均显著升高,且4项指标联合检测对产褥期血流感染的诊断价值较白细胞、CRP单独检测的诊断价值高;产褥期血流感染多为革兰阴性菌所致,主要对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南敏感,应尽早识别、早期治疗。

【关键词】 产褥期; 血流感染; 炎性指标; 病原菌分布; 耐药性

Inflammation indicators and pathogenic bacteria in puerperium patients complicated with bloodstream infection Li Fei¹, Zhang Dawei², Liu Yulei³, Xie Jiang¹, Zhu Guangfa¹. ¹Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, ²Department of Obstetrics and Gynecology, ³Department of Clinical Laboratory, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China
Corresponding author: Zhu Guangfa, Email: gfzhu6388@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical characteristics, the predictive value of inflammatory indicators and pathogenic bacteria distribution of puerperium patients complicated with

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.04.005

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(No. 81970067)

作者单位: 100029 北京, 首都医科大学附属北京安贞医院呼吸与危重症医学科¹、妇产科²、检验科³

通信作者: 朱光发, Email: gfzhu6388@sina.com

bloodstream infection. **Methods** Total of 31 puerperal infection cases with positive blood culture, and 60 cases of puerperal infection without positive blood culture were reviewed from March 2012 to June 2019 in Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University. The clinical characteristics and predictive value of temperature, white blood cell (WBC), neutrophil percentage and C-reactive protein (CRP) of the two groups were analyzed, retrospectively. The pathogens distribution and antibiotic resistance were also analyzed. **Results** There were no significant differences in age $[(29.6 \pm 3.84) \text{ years old vs. } (30.5 \pm 3.94) \text{ years old}; t = -1.049, P = 0.297]$, gestational age $[39.0 (34.5, 40.0) \text{ weeks vs. } 38.0 (38.0, 40.0) \text{ weeks}; U = -0.468, P = 0.640]$, mode of delivery (cesarean section: 90.32% vs. 91.67%; $\chi^2 = 0.000, P = 1.000$) and postpartum hemorrhage $[225 (200, 500) \text{ ml vs. } 300 (200, 500) \text{ ml}; U = -1.536, P = 0.124]$ between patients of puerperal infection with and without positive blood culture. The highest body temperature $[(39.1 \pm 0.7) ^\circ\text{C vs. } (38.5 \pm 0.6) ^\circ\text{C}; t = 4.677, P < 0.001]$, WBC $[(14.8 \pm 4.6) \times 10^9/\text{L vs. } (13.1 \pm 3.3) \times 10^9/\text{L}; t = 2.044, P = 0.044]$, neutrophil percentage $[(88.7 \pm 4.9)\% \text{ vs. } (85.9 \pm 4.8)\%; t = 2.599, P = 0.011]$ and CRP $[(140.9 \pm 56.7) \text{ mg/L vs. } (112.7 \pm 61.6) \text{ mg/L}; t = 2.126, P = 0.036]$ of puerperal infection with positive blood culture group was significantly higher than that of puerperal infection without positive blood culture group, with significant differences. Receiver operating characteristic curve (ROC) analysis showed that the area under the curves (AUC) of temperature, WBC, neutrophil percentage and CRP for the discrimination of puerperal bloodstream infection were 0.760 (95%CI: 0.658-0.862), 0.603 (95%CI: 0.478-0.729), 0.718 (95%CI: 0.594-0.841) and 0.660 (95%CI: 0.722-0.903), respectively. The optimum cut-off values were temperature $38.7 ^\circ\text{C}$, WBC $11.3 \times 10^9/\text{L}$, neutrophil percentage 86.0% and CRP 85.2 mg/L, respectively. The AUC of ROC of four indexed combined was 0.813 (95%CI: 0.722-0.903), which was significantly different compared with WBC and CRP ($Z = 2.531, P = 0.011, Z = 2.438, P = 0.015$); but there were no significant difference with the AUC of ROC of temperature and neutrophil percentage alone ($Z = 1.639, P = 0.101; Z = 1.249, P = 0.212$); and resulted in a specificity of 86.7% and a sensitivity of 64.5%. Total of 31 bacteria strains were isolated, among which Gram-negative and Gram-positive bacteria were 20 strains (64.5%) and 11 strains (35.5%), which included *Escherichia coli* (54.8%) and coagulase negative *Staphylococcus* (16.1%). The resistance rates of *Escherichia coli* to ampicillin, ceftazidime and ceftriaxone were 100.0%, 82.3% and 88.2%, respectively, and the sensitivity rates to amikacin, imipenem, piperacillin/tazobactam were all 100.0%. The resistance rates of coagulase negative *Staphylococci* to clindamycin and erythromycin were both 60.0%. The sensitivity rates of coagulase negative *Staphylococci* to penicillin, ciprofloxacin, levofloxacin, gentamicin were all 80%, and the sensitivity rates to linezolid and vancomycin were both 100%. **Conclusions** Body temperature, WBC, neutrophil percentage and CRP of puerperium patients complicated with bloodstream infection were all significantly increased, and the combined application of the four indexes had a better ability to predict bloodstream infection in puerperium patients than those of single detection of WBC or CRP. Most of the patients were with Gram-negative bacterial infection and serious antibiotic resistance, which should be identified and treated as early as possible.

【Key words】 Puerperium; Bloodstream infection; Inflammation indicators; Distribution of pathogens; Antibiotic resistance

脓毒症约占孕产妇死亡原因的11%~13%^[1-3],孕产妇感染亦可诱发严重的新生儿并发症,包括新生儿脑病、新生儿脓毒症,甚至死亡等^[4-6]。因此,及时识别和治疗孕产妇脓毒症对预防严重并发症、降低病死率至关重要。血流感染是导致孕产妇脓毒症的重要原因,目前国内尚缺乏对产褥期血流感染的相关报道总结。

本研究回顾性收集31例产褥期血流感染者资料,总结其基本临床特征,分析炎症指标的临床诊

断价值及病原生物学规律,为早期识别与治疗孕产妇血流感染提供依据,报道如下。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析2012年3月至2019年6月首都医科大学附属北京安贞医院产科诊治的产褥感染合并血流感染者的临床资料。产褥感染参照《妇产科学》

(第9版)诊断^[7]。血流感染诊断参照我国卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》^[8]中血流感染的定义:患者体温 $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$,或寒战、低血压;血培养1次或以上病原菌阳性;若为常见皮肤寄生虫(如类白喉杆菌、芽孢杆菌、丙酸杆菌和凝固酶阴性葡萄球菌等),需从两次或两次以上不同部位的血培养标本中获得阳性结果。

本研究经本院伦理委员会审理批准(批号:2019068X),研究共收集31例产褥感染合并血流感染者(血培养阳性组)。纳入标准:①分娩孕龄 > 24 周;②临床怀疑血流感染后,留取不同部位两组以上血培养,并完善血常规、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等检查;③同时排除合并药物不良反应、病毒感染、自身免疫病。

另选取本院同期入院的60例血培养阴性的产褥感染者为对照(血培养阴性组),纳入标准:①分娩孕龄 > 24 周;②症状出现体温 $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或寒战、低血压,留取不同部位两组以上血培养,结果均为阴性,并完善血常规、CRP等检查;③同时排除合并药物不良反应、病毒感染以及自身免疫病。

二、方法

1. 资料收集:收集人口学特征、孕龄、分娩方式、产后出血量、最高体温、发热当日血常规、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)以及病原菌分布、药敏试验结果等资料。

2. 血流感染检测:产褥期患者出现体温 $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、寒颤、低血压等表现时,抽取血液标本送血培养。抽取双侧肘静脉血,每侧均送检需氧瓶和厌氧瓶(采用BD FX200系统和BD血培养瓶)。血培养报阳后,转种到绵羊血平板和麦康凯平板进行分离培养,培养24~48 h后选取单个菌落进行质谱鉴定。

3. 药敏试验:病原菌菌种确认后药敏检测,均由专业人员操作。采用全自动药敏分析系统进行检测(梅里埃, Vitek-2),结果判定参考CLSI 2020版标准(质控菌株为ATCC25922、

ATCC25923)。

三、统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料(年龄、体温、白细胞计数、中性粒细胞百分比、CRP)以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验;非正态分布计量资料(孕龄、产后出血量)以M(P25, P75)表示,两组比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料(生产方式例数)比较采用连续校正卡方检验。运用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)对体温、白细胞计数、中性粒细胞百分比、CRP及4项指标联合检测对产褥期血流感染的诊断价值进行分析。应用MedCalc软件进行ROC曲线下面积(area under the curve, AUC)组间两两比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组患者的一般资料

血培养阳性组与阴性组患者年龄、孕龄、生产方式、产后出血量等差异均无统计学意义($P > 0.05$),但两组患者最高监测体温差异有统计学意义,血培养阳性组平均最高体温为 $39.1\text{ }^{\circ}\text{C}$,高于血培养阴性组($t = 4.677$, $P < 0.001$),详见表1。

二、两组患者的实验室指标

血培养阳性组患者白细胞计数($t = 2.044$, $P = 0.044$)、中性粒细胞百分比($t = 2.599$, $P = 0.011$)以及CRP水平($t = 2.126$, $P = 0.036$)均显著高于血培养阴性组患者,见表2。

三、单指标和多指标联合检测诊断产褥感染合并血流感染的ROC曲线分析

炎性指标预测产褥感染合并血流感染的ROC曲线分析表明,体温 $38.7\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、白细胞计数: $11.3 \times 10^9/\text{L}$ 、中性粒细胞百分比:86.0%、CRP:85.2 mg/L为预测产褥期血流感染的最佳截断值,曲线下面积分别为

表1 两组患者的一般资料

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	孕龄 [M (P25, P75), 周]	剖宫产 [例 (%)]	产后出血量 [M (P25, P75), ml]	最高体温 ($\bar{x} \pm s$, $^{\circ}\text{C}$)
血培养阳性组	31	29.6 ± 3.84	39.0 (34.5, 40.0)	28 (90.32)	225 (200, 500)	39.1 ± 0.7
血培养阴性组	60	30.5 ± 3.94	38.0 (38.0, 40.0)	55 (91.67)	300 (200, 500)	38.5 ± 0.6
统计量		$t = -1.049$	$U = -0.468$	$\chi^2 = 0.000^a$	$U = -1.536$	$t = 4.677$
P值		0.297	0.640	1.000	0.124	< 0.001

注:^a连续校正卡方检验

0.760、0.603、0.718和0.660。白细胞计数和CRP敏感性较高,均为83.9%,但特异性较低,体温特异性(70.0%)较高,但敏感性低于其他3项指标。4项指标联合应用时ROC曲线下AUC为0.813,与白细胞、CRP单独检测AUC差异有统计学意义($Z = 2.531$ 、 $P = 0.011$, $Z = 2.438$ 、 $P = 0.015$);而与体温、中性粒细胞百分比单独检测AUC差异无统计学意义($Z = 1.639$ 、 $P = 0.101$, $Z = 1.249$ 、 $P = 0.212$),特异性为86.7%,敏感性为64.5%,见表3和图1。

四、产褥期血流感染者血培养病原菌分析

31例血流感染者中革兰阴性菌感染20例(64.5%),革兰阳性菌感染11例(35.5%),其中革兰阴性菌以大肠埃希菌(17/20)为主,革兰阳性菌以凝固酶阴性葡萄球菌(5/11)为主,见表4。

大肠埃希菌对氨苄西林、头孢他啶、头孢曲松耐药,耐药率分别为100.0%、82.3%和88.2%;对阿米卡星、氨曲南、环丙沙星、左氧氟沙星、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦敏感,敏感率分别为100.0%、88.2%、76.5%、76.5%、100.0%和100.0%;凝固酶阴性葡萄球菌主要对克林霉素、红霉素耐药,耐药率均为60.0%,对青霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、庆大霉素、利奈唑胺、万古霉素敏感,敏感率分别为80.0%、80.0%、80.0%、80.0%、80.0%、100.0%和100.0%,见表5~6。

2例产单核细胞李斯特菌血流感染者对克林霉素和头孢比肟耐药,对青霉素、红霉素、庆大霉素、四环素和利奈唑胺敏感。

表2 两组患者的实验室指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	白细胞 ($\times 10^9/L$)	中性粒百分比 (%)	CRP (mg/L)
血培养阳性组	31	14.8 ± 4.6	88.7 ± 4.9	140.9 ± 56.7
血培养阴性组	60	13.1 ± 3.3	85.9 ± 4.8	112.7 ± 61.6
<i>t</i> 值		2.044	2.599	2.126
<i>P</i> 值		0.044	0.011	0.036

表3 炎症指标预测产褥期血流感染的参数

检测指标	最佳截断值	AUC	约登指数	敏感性 (%)	特异性 (%)
体温	38.7 °C	0.760	0.410	71.0	70.0
WBC	$11.3 \times 10^9/L$	0.603	0.139	83.9	30.0
中性粒细胞百分比	86.0%	0.718	0.190	80.7	38.3
CRP	85.2 mg/L	0.660	0.222	83.9	38.3
4项指标联合	—	0.813	0.512	64.5	86.7

注:—:无相关数据;AUC两两比较:4项联合指标 vs. 体温: $Z = 1.639$ 、 $P = 0.101$, 4项联合指标 vs. 白细胞: $Z = 2.531$ 、 $P = 0.011$, 4项联合指标 vs. 中性粒细胞百分比: $Z = 1.249$ 、 $P = 0.212$, 4项联合指标 vs. CRP: $Z = 2.438$ 、 $P = 0.015$

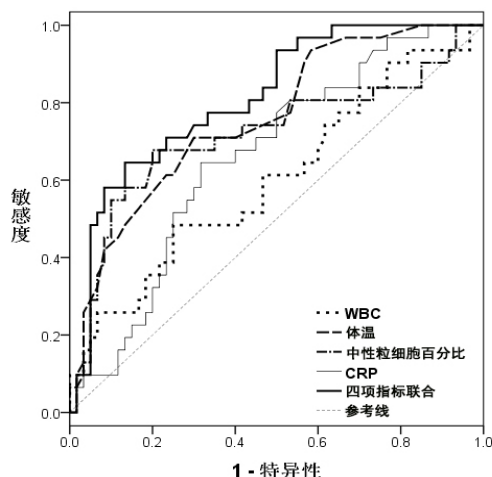


图1 单指标和多指标联合诊断产褥期血流感染的ROC曲线

表4 血流感染者血培养病原菌分布

病原菌	例 (%)
革兰阴性菌	20 (64.5)
大肠埃希菌	17 (54.8)
肺炎克雷伯菌	2 (6.5)
变形杆菌	1 (3.2)
革兰阳性菌	11 (35.5)
粪肠球菌	2 (6.5)
凝固酶阴性葡萄球菌	5 (16.1)
血链球菌	1 (3.2)
四联厌氧球菌	1 (3.2)
产单核细胞李斯特菌	2 (6.5)

表5 大肠埃希菌对常见抗菌药物的药敏结果[株(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌(17株)		
	R	I	S
氨苄西林	17 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
阿米卡星	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (100.0)
氨曲南	2 (11.8)	0 (0.0)	15 (88.2)
头孢他啶	14 (82.3)	1 (5.9)	2 (11.8)
头孢曲松	15 (88.2)	0 (0.0)	2 (11.8)
庆大霉素	7 (41.2)	0 (0.0)	10 (58.8)
环丙沙星	4 (23.5)	0 (0.0)	13 (76.5)
左氧氟沙星	4 (23.5)	0 (0.0)	13 (76.5)
亚胺培南	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (100.0)
哌拉西林/他唑巴坦	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (100.0)

注: R: 耐药, I: 中介, S: 敏感

表6 凝固酶阴性葡萄球菌对常见抗菌药物的药敏结果[株(%)]

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌(5株)		
	R	I	S
克林霉素	3 (60.0)	1 (20.0)	1 (20.0)
红霉素	3 (60.0)	0 (0.0)	2 (40.0)
苯唑西林	2 (40.0)	0 (0.0)	3 (60.0)
青霉素	1 (20.0)	0 (0.0)	4 (80.0)
环丙沙星	1 (20.0)	0 (0.0)	4 (80.0)
左氧氟沙星	1 (20.0)	0 (0.0)	4 (80.0)
莫西沙星	1 (20.0)	0 (0.0)	4 (80.0)
庆大霉素	1 (20.0)	0 (0.0)	4 (80.0)
利奈唑胺	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (100.0)
万古霉素	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (100.0)

注: R: 耐药, I: 中介, S: 敏感

讨 论

我国孕产妇病死率呈逐年下降趋势,产褥期感染仍是产妇死亡的重要原因^[9]。产褥感染的病因有绒毛膜羊膜炎、子宫内膜炎以及伤口感染等^[10],有报道产褥感染者中3.2%~5.1%合并血流感染^[11-12]。血流感染病情凶险,进展快,病死率高,需引起临床医生的足够重视,并做到早发现、早诊断及针对性治疗。

虽然产褥感染早期临床症状无特异性,但多数研究认为发热是早期发现产褥感染,尤其是早期识别血流感染的重要依据之一^[13-15]。有研究对115例围产期血流感染者进行分析,发现体温>39.4℃对血流感染有重要的预测价值^[16]。本研究中,31例产褥期血培养阳性患者与血培养阴性患者相比体温显著升高,且体温对于诊断产褥期血流感染敏感性、特异性均高于70%。本研究显示对于体温超过38.7℃的产褥期患者,需警惕血流感染发生的可能,及时采取相应措施。

近年来,降钙素原作为敏感的生物标志物,用以区分细菌与病毒引起的感染,且对血流感染的诊断敏感度较高,但因多数基层医院尚未开展该指标检测,故本研究针对最常见的血常规和CRP进行分析。本研究结果显示,血培养阳性组患者白细胞计数、中性粒细胞百分比均显著高于血培养阴性组,这与国外多项研究结果一致^[11-12, 16]。但对于产褥期血流感染的诊断价值有限,敏感性较高,特异性较

低。CRP为急性时相反应蛋白之一,是鉴别机体炎症和非炎症状态的敏感而客观的指标之一,其水平可反映疾病严重程度;有研究表明CRP在诊断脓毒症和感染性休克方面的价值与PCT相当^[17]。本研究显示,CRP预测血流感染具有一定的临床价值,最佳临界值为85.2 mg/L时敏感性较高。

2019年美国母胎医学会妊娠期及产褥期脓毒症诊治指南中指出,正常妊娠时孕妇血浆容量和心输出量增加,外周血管扩张,应用非妊娠期感染、脓毒症诊断标准可能对脓毒症诊断过度或诊断不足^[18]。Albright等^[19]建议应用产科评分系统预测脓毒症,评分系统包括产妇体温、血压、心率、呼吸、外周血氧饱和度、白细胞计数和乳酸水平,评分≥6分时预测脓毒症敏感度为64%,特异度为88%。由此可见,任何非特异性实验室指标均需结合临床症状进行综合分析。本研究显示白细胞计数、中性粒细胞百分比、CRP水平及患者体温联合预测血流感染较单独应用白细胞计数及CRP水平具有更好的应用价值。

妊娠期脓毒症的感染来源分为产科因素和非产科因素,产科因素主要来自绒毛膜羊膜炎和子宫内膜炎、伤口感染等,非产科因素主要来自泌尿系感染、肺炎、胃肠道感染等^[18]。本研究病例均为产褥感染者,感染血栓脱落进入血液循环易引起血流感染,或可并发脓毒症。引起脓毒症的微生物在多数孕产妇脓毒症研究中缺乏报道,最常见的致病菌为大肠埃希菌和A、B组链球菌等,且常见多种病原

体混合感染^[20-22]。2018年CHINET细菌耐药性监测显示血培养最常见的病原菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌,大肠埃希菌主要对环丙沙星、甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲噁唑、头孢比肟耐药,而金黄色葡萄球菌主要对青霉素G、红霉素、克林霉素耐药^[23]。本院以往两项血流感染研究中,病原菌以凝固酶阴性葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌为主,而大肠埃希菌主要对氨苄西林、甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲噁唑耐药,凝固酶阴性葡萄球菌对克林霉素、红霉素、青霉素和环丙沙星等均耐药^[24-25]。

本研究显示,产褥期血流感染者细菌种类与耐药分布与以上结果不同,31例血流感染者分离培养的病原菌中64.5%为革兰阴性菌,以大肠埃希菌最为多见,且对氨苄西林、头孢他啶、头孢曲松耐药率高,对阿米卡星、氨基糖苷、环丙沙星、左氧氟沙星、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦相对敏感;革兰阳性菌中以凝固酶阴性葡萄球菌较为多见,对克林霉素、红霉素耐药率高,对青霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、庆大霉素、利奈唑胺、万古霉素敏感率高。提示治疗血流感染的同时,需综合考虑感染宿主、本院常见病原菌分布等多种因素,并结合药敏试验结果应用抗菌药物。另外,多项研究显示细菌耐药率增高可能是孕期抗菌药物暴露所致^[11, 26],提示临床中应严格把控抗菌药物使用指征,减少抗菌药物的不合理使用。

孕产妇是产单核细胞李斯特菌的易感人群,临床可表现为流感样症状或肾盂肾炎,其极易引起流产、早产、死胎及新生儿感染,甚至新生儿死亡,其常对头孢菌素类药物耐药,目前推荐氨苄西林联合庆大霉素治疗各种类型的李斯特菌病^[27-29]。本研究纳入的2例产单核细胞李斯特菌血流感染者对克林霉素、头孢比肟耐药,对青霉素、红霉素、庆大霉素、四环素和利奈唑胺敏感。鉴于李斯特菌病对新生儿危害严重,且主要通过食物经消化道传播,应加强围产期保健宣传,并及时识别、早期用药。

综上,本研究局限之处为样本量小,且仅来源于一家医院,仍需加大样本量行进一步验证。产褥期血流感染者的体温、白细胞计数、中性粒细胞百分比及CRP水平均显著升高,且4项联合应用对产褥期血流感染的诊断价值最高;以革兰阴性菌感

染为主,大肠埃希菌占首位,主要对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南敏感,应尽早识别、早期治疗,减少并发症并改善患者的预后。

参 考 文 献

- [1] Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis[J]. *Lancet Glob Health*,2014,2(6):e323-e333.
- [2] Creanga AA, Syverson C, Seed K, et al. Pregnancy-related mortality in the United States, 2011-2013[J]. *Obstet Gynecol*,2017,130(2):366-373.
- [3] Woodd SL, Montoya A, Barreix M, et al. Incidence of maternal peripartum infection: A systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS Med*,2019,16(12):e1002984.
- [4] Impey LW, Greenwood CE, Black RS, et al. The relationship between intrapartum maternal fever and neonatal acidosis as risk factors for neonatal encephalopathy[J]. *Am J Obstet Gynecol*,2008,198(1):49. e1-6.
- [5] Puopolo KM, Draper D, Wi S, et al. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors[J]. *Pediatrics*,2011,128(5):e1155-e1163.
- [6] Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis[J]. *Clin Perinatol*,2010,37(2):339-354.
- [7] 谢幸,孔北华,段涛主编. 妇产科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社.2018,219-221.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. *中华医学杂志*,2001,81(5):314-320.
- [9] 祝丽玲,孟繁君,李佳琳. 我国孕产妇死亡率变化趋势及保健状况主成分分析[J]. *中华疾病控制杂志*,2019,23(5):613-616.
- [10] Axelsson D, Brynhildsen J, Blomberg M. Postpartum infection in relation to maternal characteristics, obstetric interventions and complications[J]. *J Perinat Med*,2018,46(3):271-278.
- [11] Kankuri E, Kurki T, Carlson P, et al. Incidence, treatment and outcome of peripartum sepsis[J]. *Acta Obstet Gyn Scan*,2003,82(8):730-735.
- [12] Wilkie GL, Prabhu M, Ona S, et al. Microbiology and antibiotic resistance in peripartum bacteremia[J]. *Obstet Gynecol*,2019,133(2):269-275.
- [13] Easter SR, Molina RL, Venkatesh KK, et al. Clinical risk factors associated with peripartum maternal bacteremia[J]. *Obstet Gynecol*,2017,130(4):710-717.
- [14] Kargaltseva NM, Borisova OY, Mironov AY, et al. The clinical markers of infection of bloodstream in out-patients[J]. *Klin Lab Diagn*,2016,61(8):494-497.
- [15] 张涛,李玖军,刘春峰,等. 细菌性血流感染患儿发热程度与预后的关系[J]. *中国当代儿科杂志*,2017,19(5):560-563.
- [16] 罗利平,刘清秀. 甲硝唑联合过氧化氢对产褥感染产妇产白细胞、C-反应蛋白和降钙素原水平的影响[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*,2020,14(1):57-62.
- [17] Zhang H, Wang X, Zhang Q, et al. Comparison of procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein for the diagnosis of sepsis and septic shock in the oldest old patients[J]. *BMC geriatr*,2017,17(1):1-6.
- [18] Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Plante LA, Pacheco LD, et al. SMFM consult series #47: sepsis during pregnancy and the

- puerperium[J]. Am J Obstet Gynecol, 2019, 220(4): B2-B10.
- [19] Albright CM, Has P, Rouse DJ, et al. Internal validation of the sepsis in obstetrics score to identify risk of morbidity from sepsis in pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2017, 130(4): 747-755.
- [20] Duan R, Xu X, Wang XD, et al. Perinatal outcome in women with bacterial sepsis: A cross-sectional study from West China[J]. Medicine, 2019, 98(44): e17751.
- [21] Cape A, Tuomala RE, Taylor C, et al. Peripartum bacteremia in the era of group B *Streptococcus prophylaxis*[J]. Obstet Gynecol, 2013, 121(4): 812-818.
- [22] Bauer ME, Housey M, Bauer ST, et al. Risk factors, etiologies, and screening tools for sepsis in pregnant women: A multicenter case-control study[J]. Anesth Analg, 2019, 129(6): 1613-1620.
- [23] Hu F, Guo Y, Yang Y, et al. Resistance reported from China antimicrobial surveillance network (CHINET) in 2018[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2019, 38(12): 2275-2281.
- [24] 夏静鸿, 朱光发, 王爱萍, 等. 重症监护病房患者血流感染的临床与病原学分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(6): 734-741.
- [25] 刘海波, 朱光发, 王爱萍, 等. 医院获得性血流感染的临床与病原学分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(3): 176-180.
- [26] Bandyopadhyay T, Kumar A, Saili A, et al. Distribution, antimicrobial resistance and predictors of mortality in neonatal sepsis[J]. J Neonatal Perinatal Med, 2018, 11(2): 145-153.
- [27] Schlech WF. Epidemiology and clinical manifestations of *Listeria monocytogenes* infection[J]. Microbiol Spectr, 2019, 7(3): 1-12.
- [28] Zhang XA, Niu YL, Liu YZ, et al. Isolation and characterization of clinical *Listeria monocytogenes* in Beijing, China, 2014-2016[J]. Front Microbiol, 2019, 10: 981.
- [29] Fan ZL, Xie J, Li Y, et al. Listeriosis in mainland China: A systematic review[J]. Int J Infect Dis, 2019, 81: 17-24.
- (收稿日期: 2020-08-30)
(本文编辑: 孙荣华)

李菲, 张大伟, 刘玉磊, 等. 产褥期血流感染者炎性指标及病原菌分布特征[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021, 15(4): 243-249.