

DOI:10.13350/j.cjpb.231119

• 临床研究 •

女性盆腔炎性疾病(PID)病原菌分布及耐药性分析

林艳*, 韩博, 陈媛媛, 赵育林

(张家口学院, 河北张家口 075000)

【摘要】 目的 调查研究女性盆腔炎性疾病(PID)病原菌分布、耐药和危险因素,为PID防治提供依据。方法 采集门诊及住院治疗的盆腔炎性疾病患者样本,并进行分离、培养和鉴定。采用纸片扩散法对大肠埃希菌、淋病奈瑟菌、尿肠球菌和白色假丝酵母菌进行药敏试验。比较保守治疗和手术治疗两组患者治疗前后临床特点。分析PID发病因素分析。结果 240份盆腔炎患者样本中,共计检出217株病原体。其中病原菌126株、沙眼衣原体32株和解脲脲原体21株。其中单一感染149例,双重感染34例。淋病奈瑟菌对青霉素、环丙沙星、四环素、头孢曲松、阿奇霉素和大观霉素耐药率依次为:92.31%、100.00%、84.62%、0.00%、19.23%和3.85%。大肠埃希菌对头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林、哌拉西林-他唑巴坦、复方新诺明、左氧氟沙星、庆大霉素、阿米卡星、美罗培南和亚胺培南耐药率分别为:52.38%、38.10%、71.43%、4.76%、42.86%、14.29%、61.90%、4.76%、0.00%和0.00%。白色假丝酵母菌对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑、两性霉素B和5-氟胞嘧啶耐药率分别为:7.69%、11.54%、7.69%、0.00%和0.00%。尿肠球菌对青霉素、红霉素、四环素、左氧氟沙星、利福平、利奈唑酮和万古霉素耐药率分别为:80.00%、93.33%、53.33%、60.00%、60.00%、0.00%和0.00%。保守治疗患者与手术治疗患者术前降钙素原、CA125和术后住院天数差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。性伴侣个数、经期卫生不良、无避孕措施、有流产史、性传播疾病史和作息不规律与PID发生差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。讨论 不同病原体对抗生素耐药情况不同,因而PID采用抗生素治疗时,建议进行药敏试验,以确保药物敏感性。PID发病与不良的性行为及生殖卫生习惯有关,因而需要提高患者生活习惯和卫生习惯。

【关键词】 盆腔炎性疾病,病原菌,危险因素

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)11-1337-04

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Nov.;18(11):1337-1340.]

Distribution and drug resistance of female pelvic inflammatory disease pathogens

LIN Yan, HAN Bo, CHEN Yuanyuan, ZHAO Yulin (Zhangjiakou University, Hebei Zhangjiakou 075000, Hebei, China)*

【Abstract】 **Objective** The distribution, drug resistance and risk factors of female pelvic inflammatory disease(PID) pathogens were investigated, so as to provide basis for PID control. **Methods** The samples of outpatients and inpatients with pelvic inflammatory disease were collected, isolated, cultured and identified. The paper diffusion method was used to test the drug sensitivity of *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Enterococcus urinalis* and *Candida albicans*. The clinical characteristics of conservative treatment and surgical treatment were compared before and after treatment. The pathogenic factors of PID were analyzed. **Results** A total of 217 pathogens were detected in 240 samples of patients with pelvic inflammatory disease. Among them, 126 strains of pathogenic bacteria, 32 strains of *Chlamydia trachomatis* and 21 strains of *Ureaplasma urealyticum*. There were 149 cases of single infection and 34 cases of double infection. The resistance rates of *N. gonorrhoeae* to penicillin, ciprofloxacin, tetracycline, ceftriaxone, azithromycin and spectinomycin were 92.31%, 100.00%, 84.62%, 0.00%, 19.23% and 3.85% respectively. The resistance rates of *E. coli* to ceftazidime, cefepime, piperacillin, piperacillin tazobactam, cotrimoxazole, levofloxacin, gentamicin, amikacin, meropenem and imipenem were 52.38%, 38.10%, 71.43%, 4.76%, 42.86%, 14.29%, 61.90%, 4.76%, 0.00% and 0.00% respectively. The resistance rates of *C. albicans* to fluconazole, itraconazole, voriconazole, amphotericin B and 5-fluorocytosine were 7.69%, 11.54%, 7.69%, 0.00% and 0.00%, respectively. The resistance rates of *Enterococcus urinalis* to penicillin, erythromycin, tetracycline, levofloxacin, rifampicin, linezolidone and vancomycin were 80.00%, 93.33%, 53.33%, 60.00%, 60.00%, 0.00% and 0.00%, respectively. The data of preoperative procalcitonin, CA125 and postoperative hospital stay between patients with conservative treatment and patients with surgical treatment were statistically significant ($P < 0.05$). **Discussion** Different pathogens have different drug resistance to antibiotics. Therefore, when PID is treated with antibiotics, it is recommended to carry out drug sensitivity test to ensure drug sensitivity. The incidence of PID is related to bad sexual behavior and reproductive health habits, so it is necessary to improve patients' living habits and

* **【通讯作者(简介)】** 林艳(1981-),女,河北张家口人,医学硕士,副教授。研究方向:妇产科。E-mail:linyan625222@163.com

health habits.

【Key words】 pelvic inflammatory disease; pathogen; risk factors

盆腔炎性疾病(pelvic inflammatory disease, PID)是常见的妇科疾病,是指女性上生殖道的一组感染性疾病,包括子宫内膜炎、输卵管卵巢脓肿、输卵管炎、盆腔腹膜炎以及盆腔结缔组织的炎症。在发展中国家育龄期妇女中PID发病率约为40%。PID发病后若不能及时治愈,可引发后遗症,如异位妊娠、不孕、盆腔疼痛等严重影响着妇女健康^[1]。PID的病原体由多种病原生物组成,可分为内源性和外源性,它们既可以单独存在也可以同时存在。内源性病原体有:链球菌属、葡萄球菌属和大肠埃希菌等。外源性病原体有:淋病奈瑟菌、衣原体和支原体等^[2-3]。在以往治疗过程中,由于经验用药,导致细菌的耐药性上升,菌群也发生了变化^[4]。不同病原体的传播途径和致病特点不同,因而了解致病菌分布特征和药物敏感情况有助于更准确的选用抗生素进行临床治疗。

材料与amp;方法

1 材料

1.1 研究对象 选取2017年1月至2021年12月门诊及住院治疗的240例盆腔炎患者为研究对象。年龄18~67(38.7±5.2)岁。纳入标准:(1)符合诊断标准;(2)盆腔、下腹疼痛;(3)白细胞计数 $>9.5 \times 10^9/L$ 。排除标准:(1)妇科肿瘤、急性宫颈炎、阴道炎等其他疾病引起的腹痛症状者;(2)有其他严重疾病;(3)档案资料不齐全,失访者。诊断标准:参照《2015年美国疾病控制和预防中心关于盆腔炎性疾病的诊治规范》。

1.2 仪器与试剂 VITEK[®] 2COMPACT 30/60全自动微生物鉴定分析仪,法国生物梅里埃公司;ABI-7500型荧光定量PCR分析仪,美国应用生物系统公司。沙眼衣原体、解脲支原体和淋病奈瑟菌核酸检测试剂盒,上海凯杰生物科技有限公司。

2 方法

2.1 标本采集及鉴定 采用无菌棉拭子擦净宫颈管黏液和阴道分泌物,然后再用新的无菌棉拭子采集宫内分泌物标本,采集时停留1~2 min,以便浸透。收集样本并按《全国临床检验操作规程》进行分离、培养和初步鉴定。病原菌菌种鉴定采用VITEK[®] 2COMPACT 30/60全自动微生物鉴定分析仪进行鉴定。沙眼衣原体、解脲支原体和淋病奈瑟菌检测采用核酸检测试剂盒,并按照操作规程进行PCR荧光探针法试验。扩增条件:94℃ 5 min, 57℃ 30 min, 循环40次。

2.2 药敏试验 采用纸片扩散法对大肠埃希菌、淋病

奈瑟菌、尿肠球菌和白色假丝酵母菌对临床常用抗生素进行药敏试验,判读标准2020版美国临床和实验室标准化研究所指定的标准(CLSI 2020)。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC 25922, 白色假丝酵母菌, ATCC10231。

2.3 临床特点分析 240例盆腔炎患者中有97例患者接受手术治疗,153例患者进行保守治疗,对两组患者治疗前后临床特点进行分析,计量资料采用 t 检验。

2.4 PID发病因素分析 选取240例同期体检健康妇女作为对照组,将PID患者作为观察组分析PID发病与个人生活习惯等因素关系,计数资料采用 χ^2 检验。

结果

1 病原体检出情况

240份盆腔炎患者样本中,共计检出217株病原体。其中病原菌126株、沙眼衣原体32株和解脲支原体21株,分别占58.06%、23.96%和17.97%。病原菌检出情况由高到低以此为:白色假丝酵母菌31株、淋病奈瑟菌26株、大肠埃希菌21株、尿肠球菌15株、表皮葡萄球菌9株、粪肠球菌7株、金黄色葡萄球菌3株、无乳链球菌3株、铜绿假单胞菌3株、肺炎克雷伯菌2株、星座链球菌2株、热带假丝酵母菌2株、溶血葡萄球菌1株和产气杆菌1株。病原菌中白色假丝酵母菌、淋病奈瑟菌、大肠埃希菌和尿肠球菌是主要致病菌。

2 患者感染情况

本次研究中共有183例患者检出病原体,其中单一感染149例(149/183, 81.42%),双重感染34例(34/183, 18.58%)。单一感染中病原菌感染81例,沙眼衣原体感染38例和解脲支原体感染30例。双重感染中双重病原菌感染15例,病原菌+沙眼衣原体感染10例,病原菌+解脲支原体感染5例和沙眼衣原体+解脲支原体4例。单一感染是主要感染类型,其中以病原菌为主。

3 药敏结果

淋病奈瑟菌对青霉素、环丙沙星、四环素、头孢曲松、阿奇霉素和大观霉素耐药株数依次为:24、26、22、0、5和1株,耐药率依次为:92.31%、100.00%、84.62%、0.00%、19.23%和3.85%。21株大肠埃希菌对头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林、哌拉西林-他唑巴坦、复方新诺明、左氧氟沙星、庆大霉素、阿米卡星、美罗培南和亚胺培南耐药株数分别为:11、8、15、1、9、3、

13、1、0 和 0 株,耐药率分别为:52.38%、38.10%、71.43%、4.76%、42.86%、14.29%、61.90%、4.76%、0.00%和 0.00%。白色假丝酵母菌对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑、两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶耐药株数依次为:2、3、2、0 和 0 株,耐药率分别为:7.69%、11.54%、7.69%、0.00%和 0.00%。尿肠球菌对青霉素、红霉素、四环素、左氧氟沙星、利福平、利奈唑酮和万古霉素耐药株数依次为:12、14、8、9、9、0 和 0 株,耐药率分别为:80.00%、93.33%、53.33%、60.00%、60.00%、0.00%和 0.00%。从药敏结果可以看出不同病原体对抗生素的耐药情况存在较大差异,淋病奈瑟菌对环丙沙星完全耐药,而对头孢曲松未产生耐药性。而其他菌种对头孢菌素类抗生素均有不同程度耐药,尿肠球菌对头孢菌素类抗生素天然耐药。

4 临床特点分析

本次研究中有 153 例患者进行保守治疗,97 例患者接受手术治疗。治疗前保守治疗患者 WBC/($10^9/L$): 14.37 ± 2.12 ,手术治疗患者: 13.62 ± 2.01 ;治疗前保守治疗患者降钙素原: 1.68 ± 0.73 ng/mL,手术治疗患者: 2.31 ± 0.98 ng/mL;治疗前保守治疗患者中性粒细胞比率: $86.27 \pm 6.17\%$,手术治疗患者: $84.95 \pm 6.25\%$;治疗前保守治疗患者 CA125: 98.62 ± 12.15 U/ml,手术治疗患者: 136.24 ± 16.56 U/ml。治疗后保守治疗患者住院天数 10.29 ± 2.16 d,手术治疗患者: 19.81 ± 3.14 d。两组患者的术前 WBC 和中性粒细胞比例数据不具有统计学意义($P > 0.05$);降钙素原、CA125 和术后住院天数数据比较具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后临床数据
Table 1 Clinical data before and after treatment

项目 Item	保守治疗 Conservative treatment	手术治疗 surgical treatment	P
WBC/($10^9/L$)	14.37 ± 2.12	13.62 ± 2.01	>0.05
降钙素原(ng/mL)	1.68 ± 0.73	2.31 ± 0.98	<0.05
中性粒细胞比率(%)	86.27 ± 6.17	84.95 ± 6.25	>0.05
CA125/(U/ml)	98.62 ± 12.15	136.24 ± 16.56	<0.05
住院天数/d	10.29 ± 2.16	19.81 ± 3.14	<0.05

5 PID 感染危险因素分析

本次研究结果显示观察组性伴侣个数 ≥ 2 、经期卫生不良、无避孕措施、有流产史、性传播疾病史和作息不规律的例数依次为:31、62、56、116、62 和 91 例,构成比依次为:12.92%、25.83%、23.33%、48.33%、25.83%和 37.92%。对照组性伴侣个数 ≥ 2 、经期卫生不良、无避孕措施、有流产史、性传播疾病史和作息不规律的例数依次为:5、21、18、51、8 和 52 例,构成比依次为:2.08%、8.75%、7.50%、21.25%、3.33%和

21.67%。观察组和对照组两组数据显示:性伴侣个数、经期卫生不良、无避孕措施、有流产史、性传播疾病史和作息不规律与 PID 发生数据具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 PID 危险因素分析
Table 2 PID risk factor analysis

项目 Item	性伴侣 个数 ≥ 2 Number of sexual partners ≥ 2	经期卫生 不良 Poor menstrual hygiene	无避孕 措施 No contraception	流产史 Abortion history	性传播疾病史 History of sexually transmitted diseases	作息 不规律 Irregular work and rest
观察组	31	62	56	116	62	91
对照组	5	21	18	51	8	52
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

讨论

由于女性生殖系统的生理特性,女性阴道和宫颈内有种类繁多的病原生物,这些病原生物可以在宫颈黏膜皱壁中长期生存^[5]。当机体免疫力下降时,这些定植的病原体使黏膜受到感染,并可逐步上行并引起子宫肌炎、宫内膜感染、急性盆腔腹膜炎以及急性盆腔结缔组织炎等,一些病原菌经淋巴扩散还可以引起输卵管炎。引发这些感染的以病原菌为主如肠球菌、葡萄球菌、链球菌、淋病奈瑟菌、大肠埃希菌和白色假丝酵母菌等。不同病原菌在抗生素选择上有着较大差异,比如厌氧菌对氨基糖甙类抗生素抗药率较高,而对青霉素 G 敏感率价高^[6]。因而在治疗时需要需氧菌和厌氧菌进行区分,以判断是否存在混合感染。

沙眼衣原体和解脲脲原体是泌尿系感染的主要病原体之一,它们能够附着于宿主细胞表面而引起尿道炎、输卵管炎、盆腔炎、子宫糜烂,可以导致不孕不育和习惯性流产等^[7]。它们引起的盆腔炎,临床表现不典型,症状较轻,常为隐匿性感染,从而易发展成为慢性盆腔炎。

淋病奈瑟菌是 PID 的常见病原体,对环丙沙星、青霉素类药物耐药性高,对阿奇霉素呈中等耐药,而对头孢类抗生素耐药率较低^[8]。但是近年来有报道显示出现了一些地区对阿奇霉素高水平耐药菌株^[9~11]。周海永等^[12]研究中淋病奈瑟菌多重耐药菌的比例为 59.52%,对四环素、青霉素、环丙沙星和阿奇霉素的耐药率分别为:65.08%、73.02%、100.00%和 21.43%,其中未对头孢曲松产生耐药性。在周海永等^[12]研究中对阿奇霉素产生耐药的淋病奈瑟菌对四环素、青霉素和环丙沙星均耐药。由于头孢菌素对淋病奈瑟菌感染治疗效果好,一些欧美国家推荐阿奇霉素和头孢菌素联合用药治疗淋病。国外一些报道显示头孢菌素对头孢菌素敏感性下降^[13]。

白色假丝酵母菌又称为白色念珠菌,是引起女性阴道和宫颈类疾病的常见病原菌。它能够定植于皮肤和黏膜组织并引起急性和慢性感染。随着抗生素的使用,白色假丝酵母菌检出呈上升趋势^[14]。氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑、两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶是治疗白色假丝酵母菌的常用抗生素。而随着白色假丝酵母菌对氟康唑耐药的出现,它逐步成为真菌类的主要致病菌,并使得患者反复感染和治疗失败。赵董强等^[15]研究认为合理用药和改进用药方式和剂量可以降低白色假丝酵母菌的耐药率。PID 患者往往入院前使用过抗生素,容易导致经验性选择抗生素治疗失败,因而尽量依据药敏结果选择合适的抗生素治疗。PID 患者不能通过单纯的保守治疗缓解病情时,具有手术指征时需要尽早进行,如患者出现弥漫性腹膜炎等。降钙素原等感染指标进行监测在治疗过程中有着重要意义,如降钙素原升高明显,提示可能存在革兰阴性菌感染,病毒感染或其他感染,降钙素原则维持在较低水平^[16]。

有研究显示 PID 的发生与首次性生活时间、性生活频率、性伴侣数量和是否采取避孕措施等有关^[17],青春期女性发生性行为和多伴侣发生性行为的 PID 发生概率较高,采取避孕措施和注意经期卫生则可降低 PID 发生。

【参考文献】

- [1] Nkwabong E, Dingom MA. Acute pelvic inflammatory disease in cameroon: a cross sectional descriptive study[J]. Afr J Reprod Health, 2015, 19(4): 87-91.
- [2] Price MJ, Ades AE, DeAngelis D, et al. Risk of pelvic inflammatory disease following chlamydia trachomatis infection: Analysis of prospective studies with a multistate model[J]. Am J Epidemiol, 2013, 178(3): 484-492.
- [3] Price MJ, Ades AE, Welton NJ, et al. Proportion of pelvic inflammatory disease cases caused by chlamydia trachomatis: Consistent picture from different methods[J]. J Infect Dis, 2016, 214(4): 617-624.
- [4] 张瑜, 张洋, 崔福鑫, 等. 急性盆腔感染妇女的病原菌与药物敏感性研究[J]. 中国医药科学, 2019, 9(15): 146-148, 215.
- [5] White BA, Creedon DJ, Nelson KE, et al. The vaginal microbiome in health and disease[J]. Trends Endocrinol Metab, 2011, 22(10): 389-393.
- [6] Brun JL, Graesslin O, Fauconnier A, et al. Updated French guidelines for diagnosis and management of pelvic inflammatory disease[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2016, 134(2): 121-125.
- [7] Spencer T, Lmeh O, Irokanulo L, et al. Bacterial isolates associated with pelvic inflammatory disease among female patients attending some hospitals in Abuja, Nigeria[J]. Afr J Infect Dis, 2014, 8(1): 9-13.
- [8] 陈映. 琼海地区淋病奈瑟菌的耐药性分析[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2019, 18(05): 445-447.
- [9] Stevens K, Zaia A, Tawil S, et al. *Neisseria gonorrhoeae* isolates with high-level resistance to azithromycin in Australia[J]. J Antimicrob Chemother, 2015, 70(4): 1267-1268.
- [10] Allen VG, Seah C, Martin I, et al. Azithromycin resistance isocoevolving with reduced susceptibility to cephalosporins in *Neisseria gonorrhoeae* in Ontario, Canada[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(5): 2528-2534.
- [11] Unemo M, Golparian D, Skogen V, et al. *Neisseria gonorrhoeae* strain with high level resistance to spectinomycin due to a novel resistance mechanism (mutated ribosomal protein S5) verified in Norway[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(2): 1057-1061.
- [12] 周海永, 张传领, 金百治. 淋病奈瑟菌的耐药性及分子流行病学观察[J]. 中国皮肤性病杂志, 2018, 32(12): 1400-1403.
- [13] Martin I, Sawatzky P, Liu G, et al. Decline in decreased cephalosporin susceptibility and increase in azithromycin resistance in *Neisseria gonorrhoeae*, Canada[J]. Emerg Infect Dis, 2016, 22(1): 65-67.
- [14] Flowers SA, Colon B, Whaley SG, et al. Contribution of clinically derived mutations in ERG11 to azole resistance in *Candida albicans*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2015, 59(1): 450-460.
- [15] 赵董强, 王彦, 杨雪芹, 等. 2015-2019 年连云港市第二人民医院感染真菌患者菌株分布及耐药性分析[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(8): 1723-1727.
- [16] 刘颖蔚, 黄琳娟, 蒲姝丽, 等. 急性盆腔感染患者病原菌分布及临床分析[J]. 四川大学学报(医学版), 2017, 48(4): 650-653.
- [17] 李珂, 李明传, 尹伶, 等. 120 例急性盆腔炎症性疾病患者的致病因素及微生物特点的临床分析[J]. 中国兴科学, 2018, 27(2): 57-60.

【收稿日期】 2023-06-12 【修回日期】 2023-08-26