

# 孕中期先兆流产伴多重耐药菌感染个案报道

包 晗, 王冬菊, 罗惠娟, 龚熙媛, 汤小湄\*

暨南大学附属第一医院产科, 广东 广州

收稿日期: 2025年1月28日; 录用日期: 2025年2月21日; 发布日期: 2025年2月28日

## 摘 要

本文报道一例孕中期先兆流产伴多重耐药菌感染患者, 通过有效抗感染及保胎治疗, 为有生机儿争取到了宝贵的促胎肺成熟时间、更大的出生体重以及更高的存活几率。妊娠期生殖道感染可造成不良妊娠结局的发生, 个体化的治疗方案, 尤其是药物种类、剂量和治疗周期的选择, 对改善妊娠结局十分重要。

## 关键词

妊娠期多重耐药菌感染, 宫内感染, 先兆流产, 阴道微生态失衡, 需氧性阴道炎

# A Report of Threatened Abortion with Multi-Drug-Resistant Bacteria Infection in the Second Trimester

Han Bao, Dongju Wang, Huijuan Luo, Xiuyan Gong, Xiaomei Tang\*

Department of Gynaecology and Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: Jan. 28<sup>th</sup>, 2025; accepted: Feb. 21<sup>st</sup>, 2025; published: Feb. 28<sup>th</sup>, 2025

## Abstract

This paper reports a case of a patient with threatened abortion with a multi-drug-resistant bacteria infection in the second trimester. Through effective anti-infection and fetal protection treatment, it gained valuable lung maturity time, greater birth weight and a higher survival rate for vigorous children. Reproductive tract infection during pregnancy can cause adverse pregnancy outcomes. A personalized treatment plan, especially the choice of drug type, dose and treatment cycle, is very important to improve pregnancy outcomes.

\*通讯作者。

文章引用: 包晗, 王冬菊, 罗惠娟, 龚熙媛, 汤小湄. 孕中期先兆流产伴多重耐药菌感染个案报道[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 1892-1897. DOI: 10.12677/acm.2025.152549

## Keywords

**Multiple-Drug-Resistant Bacterial Infection during Pregnancy, Intrauterine Infection, Threatened Abortion, Vaginal Microecological Imbalance, Aerobic Vaginitis**

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

## 1. 病历资料

患者女，30岁，因“停经21+2周，超声提示宫颈管短1小时余”于2024年3月16日入暨南大学附属第一医院。患者月经规律，LMP：2023-10-01，EDC：2024-07-30。孕期规律产检无特殊。患者孕5周时因“阴道少量流血”予口服黄体酮保胎治疗至15+周。入院前感下腹坠胀产检超声提示：宫内单胎妊娠，胎位：未定，宫内妊娠，胎儿大小相当于20±周，单活胎；胎儿暂未见明显异常，估计体重：403±59g。宫颈内口已开，宽约15mm，剩余宫颈管9mm。既往体健，月经规律，G2P0，2023年生一胎，孕产史：孕1产1，孕前无反复阴道炎病史。体格检查：生命体征平稳，心肺无明显异常，腹部膨隆如孕周。宫高：20cm；腹围：97cm；胎监：未行。胎先露：头位，宫缩：偶可扪及，未行阴检。

入院给予硫酸镁及黄体酮保胎治疗，阴道炎检查6项：菌丝(真菌)+，清洁度III。抗心磷脂抗体、补体两项、风湿组套未见异常，支原体衣原体阴性，阴道分泌物培养B族链球菌阳性，予凯妮汀阴道塞药、青霉素240万iuq4h预防感染、硫酸镁胎儿脑保护、黄体酮降低子宫敏感、盐酸利托君抑制宫缩。致畸四项提示：风疹病毒IgM抗体25.7IU/mL，不排除孕前已感染风疹病毒，或有风疹病毒近期感染的可能，故不排除胎儿宫内感染的可能，进一步选择有创穿刺检查会增加流产风险，与患者及家属充分沟通后拒绝羊水穿刺继续保胎治疗。使用青霉素7日疗程后，于2024-03-24(孕22+3周)复查宫颈测量：宫颈内口已开16mm，呈“U”形，闭合宫颈管长约9mm；2024-03-27复查阴道分泌物培养：肺炎克雷伯菌阳性(+)。暂缓宫颈环扎治疗方案，根据药敏试验于改用头孢他啶1gq12h静滴、乳杆菌活菌胶囊(定君生)阴道塞药调整肠道菌群，予以醋酸氯己定阴道清洁bid，继续盐酸利托君抑制宫缩、黄体酮口服保胎治疗。2024-04-04行糖耐量试验：葡萄糖(GLU)4.91-11.39-9.48mmol/L，饮食控制血糖，血糖控制基本稳定。头孢他啶使用5天后复查阴道分泌物培养：大肠埃希氏菌阳性(+)，阿米卡星、多粘菌素、替加环素敏感。2024-04-08(孕24+4周)胎儿B超及宫颈管测量：宫颈管呈V型，宫口开大23mm，剩余宫颈管10mm。更改诊疗方案：1)使用地塞米松促胎肺成熟(孕24+4周)一个疗程；2)更改抗生素为舒普深1.5gq8h，阿奇霉素片0.25mg\*4顿服1天；3)更换宫缩抑制药物如阿托西班，继续黄体酮保胎治疗；4)不行宫颈环扎术及羊水穿刺。2024-04-12(孕25+1周)复查宫颈管：宫颈内口已开21mm，宫颈外口已开12mm。于2024-04-15头孢哌酮舒巴坦抗感染7天后复查阴道分泌物培养：屎肠球菌阳性(+)，药敏提示利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素、替加环素敏感，青霉素、哌拉西林、他唑巴坦耐药。2024-04-22复查感染指标：超敏C反应蛋白(HsCRP)38.70mg/L，嗜中性粒细胞百分比(NEUT%)79.20%，白细胞计数(WBC)15.47×10<sup>9</sup>/L，降钙素原(PCT)0.01ng/ml。阴道分泌物常规+阴道炎检查6项(2024-04-22)：乳酸杆菌-，杆菌-，Nugent评分4，酸碱度(PH)4.6，上皮细胞+。考虑阴道微生态失衡，胎儿长时间处于感染环境，宫口已开，宫颈管缩短，宫缩频繁，现多种抗生素耐药，CRP升高(图1)，血常规白细胞计数升高，考虑宫内感染，不排除合并隐匿性盆腔感染，改用美罗培南1gqd静滴经验性抗感染，完成第二疗程地米促胎肺成熟后于2024年04月23日孕26+5周终止妊娠，娩出单活男婴，Apgar评分：7-8-8，0.79kg，产后继

续予美罗培南预防感染、促进宫缩对症治疗，2024-04-26 阴道分泌物培养回报大肠埃希菌阳性，美罗培南耐药、阿米卡星敏感，更改抗生素为左氧氟沙星口服 1 片 bid。胎盘病理：(胎盘)镜下见绒毛发育较成熟，合体细胞稍增生，间隙少量纤维蛋白样物沉积，胎膜中量炎细胞浸润，脐带基质稍水肿。住院期间血糖控制不稳定，予以胰岛素调整血糖治疗，血糖控制稳定(图 2)。患者产后 15 天、42 天复查血常规、超敏 C 反应蛋白、肝肾功能、B 超未见明显异常。本例生殖道感染的微生物种类及治疗见(图 3)。

新生儿情况：2024-04-25 新生儿：动脉血：PH 值 7.25，氧分压 7.6 KPa，标准碳酸氢盐：17.7 mmol/L；全血：RBC：3.97×10<sup>12</sup>/L，HGB：144 g/L，PLT：157×10<sup>9</sup>/L，WBC：6.28×10<sup>9</sup>/L；生殖道分泌物：解脲脲原体：阴性；NICU 予保暖、心电监护、建立全肠道喂养(早产儿配方奶)、期间静脉营养支持、呼吸机辅助通气等，予头孢他啶联合青霉素抗感染；患儿血培养提示大肠埃希菌阳性，多重耐药，改用美罗培南抗感染治疗。2024-07-04 患儿生命体征平稳，复查感染指标未见明显异常，体重增长稳定，予以出院。

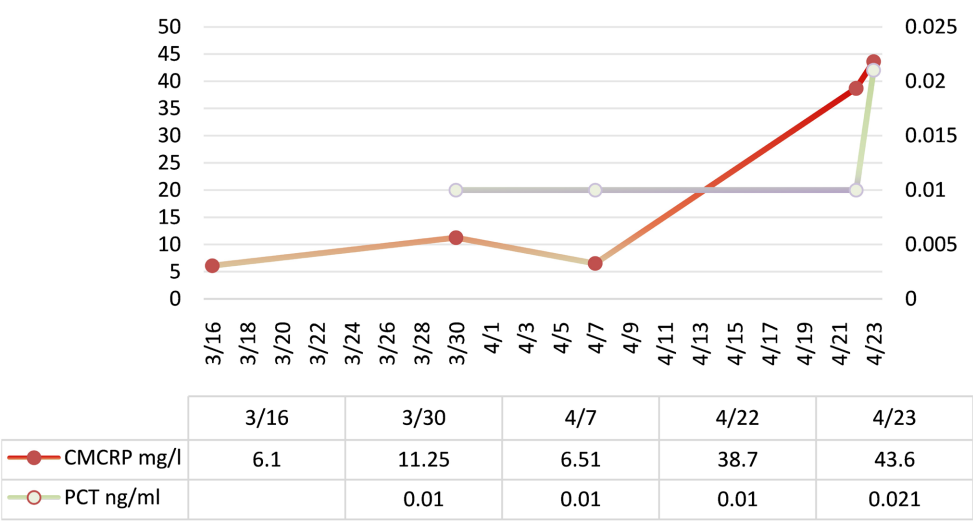


Figure 1. Changes in hypersensitive C-reactive protein and procalcitonin levels in patients  
图 1. 患者超敏 C 反应蛋白及降钙素原变化水平

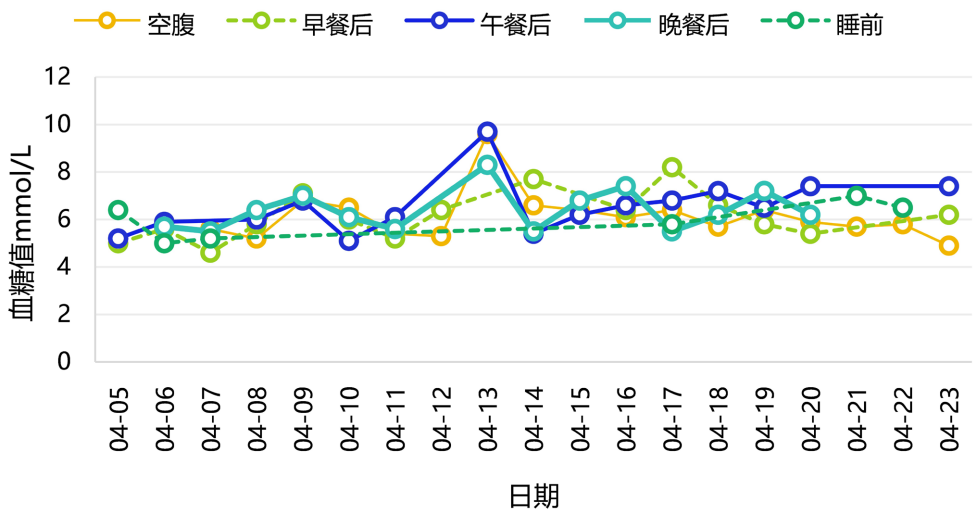


Figure 2. Patient's blood glucose control level  
图 2. 患者血糖控制水平

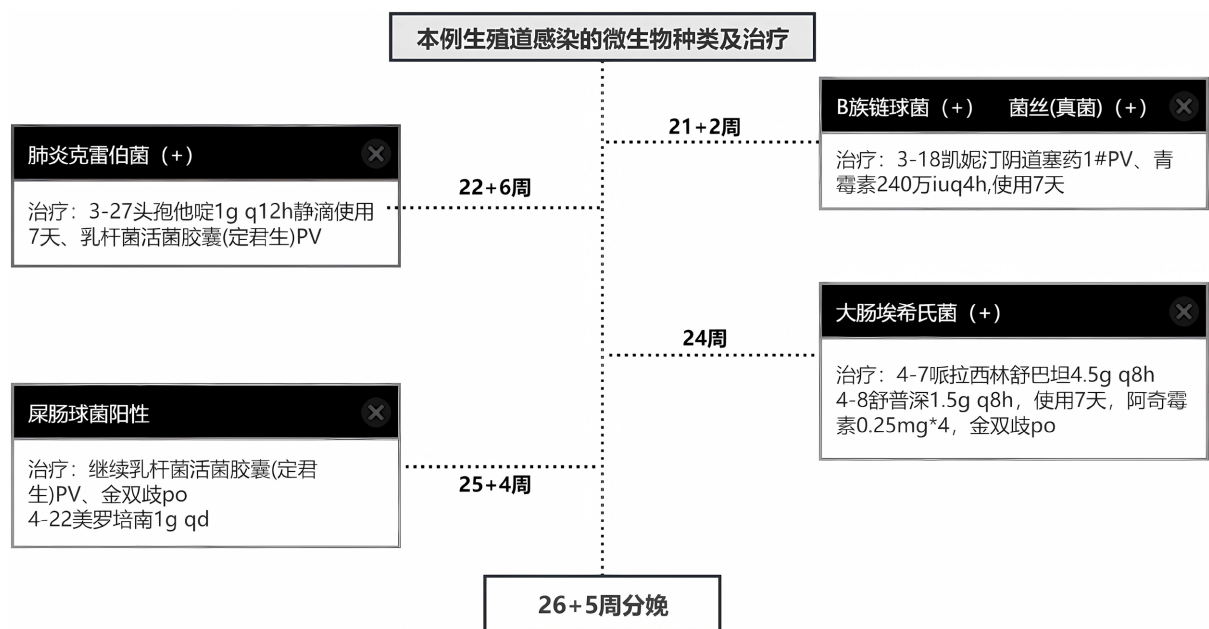


Figure 3. Types of microorganisms and treatment for genital tract infections in this example

图 3. 本例生殖道感染的微生物种类及治疗

## 2. 讨论

### 2.1. 晚期先兆流产的诱因

导致晚期先兆流产发生的原因十分复杂, 其中感染因素占有重要地位。妊娠期生殖道感染对妊娠可产生不良影响, 如胎膜早破、早产流产、宫腔感染、新生儿感染等不良妊娠结局的发生。宫内感染主要是由病原微生物引起, 其通过进入羊膜腔导致其中的羊水、胎膜、胎盘及胎儿等出现不同程度的感染, 同时宫内感染是影响早产的独立危险因素, 这也是早产儿发生肺发育不全, 脑损伤, 心肌损伤等疾病的主要原因[1]。众多的研究表明母体血 CRP 浓度与宫内感染有关, 目前在临床产科中母体血 CRP 被广泛应用并作为亚临床羊膜腔感染的一个重要的鉴别指标之一[2]。在一项研究中报道了感染指标对保胎结局的影响: 感染指标异常组有 32 例, 其中保胎成功的 19 例, 保胎成功率 59.4%, 在正常使用其他保胎药物的情况下, 远远小于正常组的 100% [3]; 在另一项研究中感染指标异常组保胎成功率为 58.33%, 这提示在保胎治疗中抗生素的使用、及时更换显得尤为重要[4]。该患者通过多次阴道细菌培养、感染指标以及胎盘病理报告胎膜中量炎细胞浸润都表明了该患者可能由生殖道感染导致了宫内感染, 从而最后选择了终止妊娠。

### 2.2. 抗生素的选择

该患者生殖道先后感染的细菌为 B 族链球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、屎肠球菌, 均为医院常见的条件致病菌, 具有易定植、易变异和易耐药的特点。随着抗菌药物在临床和人类生产生活中的广泛使用, 细菌耐药机制越发复杂, 耐药菌可通过基因突变、获得外源耐药基因、外排泵及生物被膜等多种方式对  $\beta$ -内酰胺类、氨基糖苷类、多黏菌素类和氟喹诺酮类抗菌药物产生耐药, 导致并发症和死亡率增加[5]。在既往的管理中, 有研究表明阿莫西林联合红霉素或克林霉素在妊娠早期进行先兆流产的治疗是有益和安全的, 不合理应用抗菌药物则有可能导致耐药菌数量和种类的增长, 从而导致耐药菌感染风险增加、流产、胎儿宫内感染、甚至危及母儿生命[6]。

本例患者在抗生素选择中与临床药师合作从病原菌、药物、患者三方面进行分析,依次予以青霉素、头孢他啶、头孢哌酮舒巴坦、美罗培南、左氧氟沙星等抗感染治疗;在患者全身症状好转,结合病史及用药史,及时更改抗菌药物,并给予阴道乳杆菌活菌制剂,恢复阴道微生态平衡,本例患者最终取得了良好效果[7]。同时在患者的抗生素使用管理中,对胎儿有致畸或明显毒性作用的药物,如四环素类、喹诺酮类等,妊娠期避免应用;妊娠期感染应使用药物毒性低,对胎儿及孕妇均无明显影响,也无致畸作用药物[8]。在治疗细菌性宫内感染患者时,推荐哌拉西林他唑巴坦钠、头孢替坦、亚胺培南、厄他培南、阿米卡星、呋喃妥因、头孢他啶、妥布霉素、左氧氟沙星作为常用抗菌药物[9]。抗感染治疗的疗程一般建议 7~14 d,特殊情况可以适当延长,但总的治疗目标是感染症状的消失,不是病原菌的彻底清除,单纯延长抗菌药物疗程只会增加药物不良反应及耐药性的发生,治疗后可复查阴道微生态,评估阴道菌群恢复及疗效,治疗 1 个月后进行复查,若复发进一步治疗[10]。

### 2.3. 阴道微生态失衡的治疗

女性阴道是一个复杂的微生态系统,由多种微生物形成生态平衡,其中乳酸杆菌在阴道菌群中的优势地位[11]。阴道炎是女性常见病和多发病,如外阴阴道假丝酵母菌病、细菌性阴道病、需氧菌性阴道炎等,其主要原因是阴道乳酸杆菌的减少甚至消失,从而导致阴道菌群失调,阴道清洁度、pH 值等发生改变,引起阴道炎。本例患者多次生殖道分泌物培养阴道 pH 在 4.6~5.0 之间,Nugent 评分 4 分,BDAVPP AV 评分 4 分,从培养的细菌种类、外阴瘙痒的症状,都与妊娠期需氧菌性阴道炎导致的阴道微生态失衡相关。国内曾有报道认为 40%~50% 以上的阴道炎为混合型感染,国外报道为 30%,其中需氧性阴道炎常以多种细菌的混合感染常见,从而导致阴道微生态失衡[12]。在本例患者的管理中在抗生素治疗的同时加用阴道乳杆菌,使优势菌乳杆菌生长,将阴道微生态恢复正常作为妊娠期阴道炎治疗的最终目标。

### 3. 结论

与既往报道的孕期阴道感染病例比较,本例患者具有多重耐药菌感染特点,根据孕妇的具体病情、病因和身体状况,制定个体化的治疗方案,据病情变化调整药物种类,改善妊娠结局,延长胎儿在母体的时间,虽然本例孕妇最终在孕 26 + 5 周流产分娩,但为有生机儿争取到了宝贵的促胎肺成熟时间、更大的出生体重以及更高的存活几率。

### 声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

### 参考文献

- [1] Deng, K., Liang, J., Mu, Y., Liu, Z., Wang, Y., Li, M., et al. (2021) Preterm Births in China between 2012 and 2018: An Observational Study of More than 9 Million Women. *Lancet Glob Health*, 9, e1226-e1241. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(21\)00298-9](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(21)00298-9)
- [2] 段雅萍, 蔺莉. 宫内感染早期标记物预测价值的研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(1): 101-103.
- [3] 潘宇霞, 项晴怡, 白晓霞, 等. 产科多重耐药菌感染 107 例临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2023, 24(4): 388-391.
- [4] 宋晶, 陈奕. 产科 29 例多重耐药菌感染病例分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2019, 20(5): 441-442.
- [5] 李星宇, 申川, 王亚东, 等. 高毒力肺炎克雷伯菌肝脓肿的诊治进展[J]. 中华传染病杂志, 2021, 39(2): 116-120.
- [6] 赵路, 李军珂, 马新秀, 等. 先兆流产宫内感染不同风险人群应用抗菌药物的有效性研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(4): 431-433, 437.
- [7] 黄勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1):

- 1-9.
- [8] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 细菌性阴道病诊治指南(2021 修订版) [J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(1): 3-6.
- [9] 银益飞, 朱宝生. 常见宫内感染的母婴结局及干预对策[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(9): 806-811.
- [10] 汪燕兰, 樊尚荣. 妊娠期细菌性阴道病的筛查与诊治[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(10): 999-1001.
- [11] Li, D., Chi, X., Zhang, L., Chen, R., Cao, J., Sun, X., *et al.* (2020) Vaginal Microbiome Analysis of Healthy Women during Different Periods of Gestation. *Bioscience Reports*, **40**, BSR20201766. <https://doi.org/10.1042/bsr20201766>
- [12] 李冬玲, 鞠剑波, 施巧霞, 等. 女性阴道微生态与年龄、妊娠及阴道病关系探讨[J]. 皮肤病与性病, 2012, 34(4): 234-236.