

# 围产期孕妇 B 族链球菌感染情况及对母婴的影响

陈敬群, 顾敏, 金今, 彭俊, 周家玉

株洲市中心医院检验科, 湖南 株洲 412000

**摘要:** **目的** 探讨围产期孕妇 B 族链球菌 (GBS) 的感染情况及耐药性, 结合临床评估 GBS 感染对母婴预后的影响。

**方法** 选择 2015 年 1 月 1 日-12 月 31 日间在株洲市中心医院进行常规产检、分娩住院且临床资料完整的单胎孕产妇 1 028 例为研究对象。选用无菌棉拭子采集阴道和直肠分泌物样本, 进行病原菌培养, 对分离培养出的 GBS 进行药敏试验。根据 GBS 细菌培养结果将研究对象分为感染组和非感染组。 **结果** 1 028 例孕妇 GBS 阳性者 73 例, 阳性率为 7.1% (73/1 028), GBS 培养阴性者 955 例。在不同产次、流产次数、年龄方面 GBS 感染率差异均无统计学意义 (分别  $\chi^2 = 1.949, P = 0.163; \chi^2 = 1.187, P = 0.276; \chi^2 = 2.915, P = 0.088$ )。73 株 GBS 对青霉素 G、氨苄青霉素、头孢曲松、利奈唑胺敏感率均为 100%, 对四环素、克拉霉素、克林霉素、红霉素、左氧氟沙星、万古霉素的耐药率分别为 84.93%、79.45%、67.12%、65.75%、34.25 和 2.74%。GBS 感染组孕妇胎膜早破 (12.33%)、绒毛膜羊膜炎 (8.22%)、剖宫产 (15.1%) 发生率显著高于非感染组, 两组间差异有统计学意义 (分别  $\chi^2 = 9.089, 9.580, 8.769$ , 均  $P < 0.05$ ); GBS 感染组早产 (6.8%)、胎儿窘迫 (8.2%)、新生儿感染 (20.1%)、新生儿窒息 (9.6%) 发病率显著高于非感染组, 两组间差异有统计学意义 (分别  $\chi^2 = 9.668, 9.825, 8.928, 9.542$ , 均  $P < 0.05$ )。 **结论** 围产期孕妇 GBS 的感染率较高, GBS 感染能增加胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、剖宫产、早产、胎儿窘迫、新生儿感染等的发生率, 应加大对围产期孕妇 GBS 筛查力度。

**关键词:** 围产期孕妇; B 族链球菌; 妊娠结局

**中图分类号:** R378 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2017)03-0349-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2017.03.027

B 族链球菌 (group B *Streptococcus*, GBS) 又称无乳链球菌, 是一种需氧革兰阳性条件致病菌, 常寄居于泌尿生殖道和消化道, 正常女性带菌率为 15%~35%<sup>[1]</sup>。20 世纪 60 年代首次发现 GBS 可以导致严重的新生儿感染, 随后大量的研究证实 GBS 为新生儿及孕产妇感染的主要原因。1996 年和 2002 年美国 CDC 先后两次制定预防妊娠期 GBS 感染的方案, 大幅降低了围产期孕妇 GBS 感染的危害。近年来我国对围产期孕妇 GBS 感染的危害性日趋重视, 2011 年制定的《孕前和孕期保健指南 (第 1 版)》中明确将妊娠 35~37 周 GBS 筛查作为备查项目<sup>[2]</sup>。有研究显示<sup>[3]</sup> 为了防止早发性 GBS 感染性疾病, 对所有妊娠 35~37 周孕妇进行 GBS 筛查, 并对筛查结果阳性者进行预防性治疗, 可以大幅降低围产期 GBS 感染危害。本研究拟通过对株洲地区 1 028 例围产期孕妇 GBS 感染情况及分娩结局分析, 以探讨本地区围产期孕妇 B 族链球菌感染情况及耐药性, 结合临床评估 GBS 感染对母婴的影响, 现报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选择 2015 年 1 月 1 日-12 月 31 日

**作者简介:** 陈敬群, 女, 副主任技师, 主要从事院感和微生物检验工作。

间在株洲市中心医院进行常规产检、分娩住院且临床资料完整的单胎孕产妇 1 028 例。入选条件: (1) 经过孕妇知情同意后, 于围产期进行 GBS 筛查; (2) 参照《孕前和孕期保健指南 (第 1 版)》要求<sup>[2]</sup>, 孕周为 35~37 周, 年龄为 20~40 岁; (3) 排除妊娠合并心脏病、慢性高血压病、糖尿病、肝炎等, 排除滴虫、霉菌、淋球菌等其他生殖道感染。根据 GBS 细菌培养结果将研究对象分为感染组和非感染组, 两组在孕周、体重、家族遗传史等一般临床资料间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**1.2 仪器和试剂** GBS 增菌肉汤、GBS 筛查培养基由梅里埃生物制品有限公司提供; 青霉素 G、氨苄青霉素、头孢曲松、利奈唑胺、万古霉素、左氧氟沙星、红霉素、克林霉素、克拉霉素、四环素药敏纸片由赛默飞世尔科技公司提供。

**1.3 方法** 参照 2002 年 CDC 推荐要求取材<sup>[4]</sup>: 由妇产科医生先用棉签擦去外阴部过多的分泌物, 再用无菌棉拭子于阴道侧壁上 1/3 处轻轻旋转一周刮取黏液采集阴道分泌物, 用另 1 根无菌棉拭子在肛门括约肌上约 2~3 cm 处轻旋转 1 周采集直肠分泌物, 采集的样本直接置入 GBS 增菌肉汤中, 35℃ 增菌培养过夜后, 涂布于 GBS 筛查培养基, 置入含 5%CO<sub>2</sub>、35℃~37℃ 条件下孵育 18~24 h 后, 挑取 β 溶血疑似单个菌落, 经革兰染色 (+), 触酶试验 (-) 初筛后的球菌进行

纯培养鉴定。

1.4 药敏试验 参照美国临床实验室标准化协会 (CLSI)<sup>[5]</sup>要求,采用纸片扩散法(K-B法),取0.5麦氏单位纯培养菌液接种于MH血平板,置入含5%CO<sub>2</sub>、35℃~37℃条件下孵育18~24h后检测最小抑菌浓度并判读结果。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC6538、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、无乳链球菌 ATCC12386。

1.5 统计学方法 运用SPSS13.0软件进行数据处理分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 GBS带菌情况 采集的1028例样本中,GBS阳性样本73例,阴性样本955例,阳性率为7.1%(73/1028)。其中经产妇阳性率为5.47%(18/329),初产妇阳性率为7.87%(55/699),两者比较差异无统计学意义( $\chi^2=1.949,P=0.163$ )。流产 $\geq 3$ 次产妇GBS阳性率为10.1%(8/79),流产 $<3$ 次产妇GBS阳性率为6.8%(65/949),两者比较差异无统计学意义( $\chi^2=1.187,P=0.276$ )。 $\geq 35$ 岁产妇GBS阳性率为11.6%(10/86), $<35$ 岁产妇GBS阳性率为6.7%(63/942),两者比较差异无统计学意义( $\chi^2=2.915,P=0.088$ )。

2.2 GBS的耐药分析 73株GBS对四环素、克拉霉

素、克林霉素、红霉素、左氧氟沙星、万古霉素的耐药率分别为84.93%、79.45%、67.12%、65.75%、34.25%和2.74%;对青霉素G、氨苄青霉素、头孢曲松、利奈唑胺敏感率均为100%。见表1。

表1 B族链球菌对常用抗菌药物的耐药分析(n,%)			
抗菌药物	敏感	中介	耐药
青霉素 G	73(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
氨苄青霉素	73(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
头孢曲松	73(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
利奈唑胺	73(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
万古霉素	69(94.52)	2(2.74)	2(2.74)
左氧氟沙星	48(65.75)	0(0.00)	25(34.25)
红霉素	19(26.03)	6(8.22)	48(65.75)
克林霉素	22(30.14)	2(2.74)	49(67.12)
克拉霉素	5(6.85)	10(13.70)	58(79.45)
四环素	6(8.22)	5(6.85)	62(84.93)

2.3 GBS感染对母婴不良预后影响 对1028例孕妇的妊娠结局进行比较,GBS感染组孕妇胎膜早破(12.33%)、绒毛膜羊膜炎(8.22%)、剖宫产(15.1%)发生率显著高于非感染组,两组间差异有统计学意义(分别 $\chi^2=9.089,9.580,8.769,P<0.05$ );GBS感染组早产(6.8%)、胎儿窘迫(8.2%)、新生儿感染(20.1%)、新生儿窒息(9.6%)发病率显著高于非感染组,两组间差异有统计学意义(分别 $\chi^2=9.668,9.825,8.928,9.542,P<0.05$ )。见表2。

		不良妊娠结局			新生儿影响			
分组	例数	胎膜早破	绒毛膜羊膜炎	剖宫产	早产	胎儿窘迫	新生儿感染	新生儿窒息
感染组	73	9(12.33)	6(8.22)	11(15.1)	5(6.8)	6(8.2)	15(20.1)	7(9.6)
非感染组	955	62(6.49)	18(1.88)	106(11.1)	21(2.2)	6(0.6)	22(2.3)	16(1.7)
$\chi^2$ 值		9.089	9.58	8.769	9.668	9.825	8.928	9.542
P值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

## 3 讨论

本研究1028例孕妇样本中,GBS阳性样本73例,GBS感染率为7.1%,与江敏等<sup>[6]</sup>报道的珠海地区GBS带菌率(6.9%)相近,高于李亚梅<sup>[7]</sup>曾报道陕西地区GBS阳性率(5.6%)。不同地区、不同人群围产期孕妇GBS带菌率不同,其差异除与地域差异<sup>[8]</sup>有关外,不能排除影响GBS检出率的因素,比如取材部位、检测方法、检测时间等。本研究对不同产次、流产次数、年龄孕妇GBS感染率进行统计分析,结果显示,两组GBS感染率间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。扩大围产期孕妇GBS筛查范围,适时进行预防性治疗<sup>[9]</sup>对于降低GBS感染对母婴的危害意义重大。

本研究药敏试验结果显示,73株GBS未出现对青霉素G、氨苄青霉素、头孢曲松耐药,首选抗生素为青霉素G和氨苄青霉素,符合美国CDC推荐用药。克林霉素、红霉素耐药率分别为67.12%、65.75%,两者不适合临床经验用药。左氧氟沙星和万古霉素耐药率分别为34.25%和2.74%,但由于两者不适用于新生儿及孕妇,因此不建议使用<sup>[10]</sup>。如果出现首选药物过敏,临床需根据药敏试验结果及时调整用药,可以备选利奈唑胺、头孢曲松。

围产期孕妇由于生理因素体内雌激素水平升高,阴道内糖原合成增加,pH值改变等因素易导致菌群失调,GBS感染的发生率较高。泌尿生殖道感染的GBS

可上行感染胎膜,通过细菌的蛋白水解酶直接侵袭及引起机体炎症反应,胎膜张力降低,导致胎膜早破。此时外界病原菌可通过胎膜进入宫腔、污染羊水,增加宫腔感染和新生儿疾病。GBS 感染后释放磷酸酯酶 A2 和前列腺素,促进子宫平滑肌收缩,增加早产发生率。以往的研究认为 GBS 感染是导致早产的一个最重要原因<sup>[11]</sup>。早产、剖宫产发生率高另一个不容忽视的原因是“GBS 易导致胎膜早破、宫内感染甚至新生儿败血症”现行的诊疗常规要求,医疗机构对 GBS 感染孕妇进行过度医疗干预<sup>[12]</sup>。本研究中所有 GBS 阳性孕妇产时均采用抗生素预防性治疗,GBS 感染组孕妇胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、剖宫产发生率显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ),GBS 感染组早产、胎儿窘迫、新生儿感染、新生儿窒息发病率显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )。GBS 感染组剖宫产、早产、胎儿窘迫、新生儿感染等的发生率高,可能是由于部分 GBS 感染孕妇是在先兆临产或临产时住院,导致治疗时间不充分或临床干预时间不及时。目前临床主要通过预防性使用抗生素来防止新生儿 GBS 感染的发生<sup>[13]</sup>,但对于孕期干预治疗是否能有效预测、防治新生儿 GBS 感染尚未形成统一认识,孙丹华<sup>[14]</sup>认为预防性应用抗生素并不能完全防治新生儿 GBS 感染,建议研制 GBS 疫苗可能是防治新生儿 GBS 感染有效方法。

综上所述,目前对于 GBS 感染孕妇的预防、筛查和

治疗仍处于探索阶段。如何对围产期孕妇 GBS 感染进行干预治疗、干预治疗的时机、预防性抗生素治疗效果等尚待更多大样本临床试验进一步研究,以减少其感染给母婴带来不良影响。

#### 参考文献

- [1] 刘荃, 汤晓忠, 韦芳琴. 妊娠晚期 B 族链球菌携带对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(21): 3411-3413.
- [2] 中华医学会儿科学分会产科学组. 孕前和孕期保健指南(第 1 版)[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(2): 150-153.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC, 2010[J]. MM-WR Recomm Rep, 2010, 59: 1-36.
- [4] 严育忠, 华静, 范惠清, 等. 围产期 B 族链球菌感染的研究进展[J]. 中华围产医学杂志, 2011, 14(12): 758-763.
- [5] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-third informational supplement[S]. 2013.
- [6] 江敏, 汪伟山. 孕妇 B 族溶血性链球菌带菌状况与母婴预后的研究[J]. 中华全科医学, 2012, 10(4): 506-507.
- [7] 李亚梅, 张利侠, 秦利, 等. 围产期孕妇 B 族链球菌的感染和耐药性检测及对妊娠结局的影响[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 8(1): 87-89.
- [8] 陈莹, 张磊, 杨齐, 等. 妊娠 35~37 周孕妇 B 族链球菌带菌与耐药性分析[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(10): 1387-1389.
- [9] 金锡静, 金锡霞. 妊娠生殖道感染与先兆流产的临床关系研究[J]. 实用预防医学, 2015, 22(6): 712-713.
- [10] 马丹娟, 邓文喻, 黄瑞玉, 等. 围产期孕妇产道感染菌群分布及 B 族链球菌的定植分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(3): 565-567.
- [11] 朱敏, 范建霞, 程利南. 围产期 B 族链球菌感染的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2005, 40(2): 137-141.
- [12] 陈慧慧, 范建霞, 陆庭嫣, 等. 孕妇 B 族溶血性链球菌感染对母婴的影响[J]. 上海医学, 2009, 32(2): 128-130.
- [13] 王爱华, 沈叙庄. 新生儿 B 族链球菌感染分子机制研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2008, 35(2): 134-136.
- [14] 孙丹华. 妊娠 35~37 周孕妇 B 族链球菌带菌与妊娠结局[J]. 中国妇产科临床杂志, 2013, 14(4): 312-314. 收稿日期: 2016-09-27

(接 259 页)

加大民政部门对结核病,尤其是耐多药结核病的救助力度。积极探索结核病定点医院补偿机制,提高结核病科在医院的地位,弱化定点医院“重临床,轻公卫”的观念,强化结核病公共卫生服务意识,规范工作流程,落实患者免费服务项目,真正减轻患者经济负担。

4.2.5 要进一步加大卫生宣传与健康教育力度 积极开发领导,做好全社会动员,营造“群防群治”良好结核病防治氛围。采取多种途径、方式方法,提高群众知晓率。坚持结核病防治宣传与健康教育工作常态化运行,注重卫生宣传与健康教育的针对性和多样性,确保实效。

4.2.6 加快应用研究步伐,注重科研成果转化 要联合科技和教育等部门,进一步加快结核病防治应用研究,加快新型诊断技术、新型药品、新型疫苗的研发,推动基础研究和应用相结合,注重科研成果转化,为提升结核病防治水平提供技术支撑。

#### 参考文献

- [1] 戴志澄, 肖东楼, 万利亚. 中国防痨史[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 5.

- [2] World Health Organization. Global tuberculosis report 2016[R]. Geneva: WHO, 2016: 15-42.
- [3] World Health Organization. Global tuberculosis report 2015[R]. Geneva: WHO, 2015: 108.
- [4] 全国结核病流行病学抽样调查技术指导组. 第四次全国结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(1): 5.
- [5] Gao L, Lu W, Bai LQ, et al. Latent tuberculosis infection in rural China: baseline results of a population-based, multicentre, prospective cohort study[J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15(3): 310-319.
- [6] 陈伟, 夏惜惜, 李涛. 2015 年全球及中国结核病疫情形势分析[J]. 结核病与肺部健康杂志, 2016, 5(1): 32-36.
- [7] Tuberculosis: a global emergency[J]. World Health Formn, 1993, 14(4): 438.
- [8] 王黎霞, 姜世闻. 我国结核病控制略的发展和展望[J]. 中国防痨杂志, 2014, 36(8): 630-633.
- [9] Raviglione MC, Uplekar MW. WHO'S new stop TB strategy[J]. Lancet, 2006, 367(9514): 952-955.
- [10] World Health Organization. The end TB strategy: global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015[R]. WHO, 2015: 2.
- [11] 肖东楼. 全国结核病防治规划(2001-2010 年)终期评估报告[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2011: 1.
- [12] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局, 中华人民共和国卫生部医政司, 中国疾病预防控制中心. 中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版)[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009: 2-3.
- [13] 林定文, 林政, 崔哲哲, 等. 广西河池市结核病定点医院转型初期服务效能调查报告[J]. 广西医学, 2015, 37(7): 948-952.
- [14] 袁守田. 浅谈基层基本公共卫生服务项目存在的问题及项目管理[J]. 中国农村卫生, 2016, 1(1): 9. 收稿日期: 2016-12-16