

围产期孕妇 B 族链球菌感染状况、耐药性检测及对妊娠结局的影响

杨红亚, 陶丽平, 罗宇, 张丹丹, 章娜, 汪小芳, 尹素娟, 张冰冰

平顶山市妇幼保健院妇产科, 河南 平顶山 467000

摘要: **目的** 调查围产期孕妇 B 族链球菌感染状况, 检测其耐药性, 并观察对妊娠结局的影响。 **方法** 回顾性分析 2015 年 3 月-2017 年 3 月期间在平顶山市妇幼保健院行产前检查的 568 例围产期孕妇 B 族链球菌感染情况、妊娠结局以及 B 族链球菌药敏试验结果。 **结果** 568 例围产期孕妇 B 族链球菌阳性 89 例, 阳性率为 15.67%。不同年龄、体重指数、教育程度、是否有流产史、是否患阴道炎和糖尿病的围产期孕妇 B 族链球菌感染率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.057, 7.368, 13.158, 7.066, 38.671, 39.214$, 均 $P < 0.05$)。B 族链球菌对头孢呋辛、头孢吡肟、头孢西丁和万古霉素显示完全敏感, 对青霉素、苯唑西林和头孢唑林的敏感度也较高, 均在 90% 以上; 对红霉素和克林霉素敏感度较低, 分别为 31.46% 和 35.96%。围产期孕妇 B 族链球菌感染阳性组的早产儿、新生儿感染、胎儿窘迫、胎膜早破、宫内感染率均明显高于阴性组 ($\chi^2 = 19.758, 13.547, 19.278, 16.733, 24.717$, 均 $P < 0.05$), 新生儿出生体重明显低于阴性组 ($t = 23.62, P < 0.05$)。 **结论**

B 族链球菌感染对孕产妇和新生儿危害较大, 感染与孕妇年龄、体重、教育程度、流产史、阴道炎和糖尿病密切相关, 对感染者应根据药敏试验选用敏感抗菌药物及时治疗。

关键词: 围产期孕妇; B 族链球菌; 耐药性; 妊娠结局

中图分类号: R378 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2018)04-0502-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.04.033

B 族链球菌, 又称无乳链球菌, 来源于胃肠道, 是一种 β 溶血的革兰阳性链球菌, 多寄居于阴道和直肠, 是围产期孕妇生殖道感染的重要致病菌之一^[1]。定植在孕妇阴道内的 B 族链球菌能够上行感染对新生儿产生严重危害, 如导致新生儿感染、早产败血症, 甚至发生围产期死亡^[2]。据报道, 10%~30% 妊娠妇女携带有 B 族链球菌^[3]。何苑苑等^[4]研究显示, B 族链球菌阳性妊娠晚期孕妇血清中血清 IL-6、降钙素原水平明显高于妊娠晚期正常孕妇, 其中亚临床感染者血清 IL-6、降钙素原水平要高于 B 族链球菌带菌, 说明 B 族链球菌可在妊娠晚期孕妇中产生炎症反映, 对新生儿造成危害。王莹超等^[5]对新生儿感染 B 族链球菌的危险因素进行了分析, 发现母体带菌与分娩方式可能是新生儿无乳链球菌感染的重要危险因素, 产科医生应重视对围产期孕妇 B 族链球菌的常规筛查。

2010 年美国疾病控制与预防中心已经建议对 35~37 周孕妇进行 B 族链球菌的筛查, 而国内目前尚未普及^[6]。为进一步了解围产期孕妇 B 族链球菌感染状况及危害程度, 以采取及时有效的措施, 本研究对 2015 年 3 月-2017 年 3 月在平顶山市妇幼保健院行产前检查的 568 例围产期孕妇 B 族链球菌感染情况进行

调查, 分析其发生的相关因素, 同时了解 B 族链球菌的耐药情况以及对妊娠结局的影响, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 2015 年 3 月-2017 年 3 月在平顶山市妇幼保健院行产前检查的围产期孕妇 568 例, 排除多胎妊娠、近一个月内应用抗生素或性交者, 年龄 21~42 岁, 平均 (28.9 ± 7.5) 岁, 孕 35~37 周, 平均 (36.5 ± 0.8) 周。

1.2 方法 对孕妇的临床资料采用回顾性调查方法, 包括年龄、孕次、产次、体重、教育程度、剖宫产史、流产史、阴道炎、糖尿病等, 并详细记录其妊娠结局等情况。

1.3 细菌培养及药敏 取无菌棉拭子于孕妇阴道内旋转 1 周采集阴道下 1/3 处分泌物, 置无菌试管送检。阴道棉拭子接种于含 15 $\mu\text{g/ml}$ 萘啶酸的选择性培养肉汤, 35 $^{\circ}\text{C}$ 培养过夜, 然后转种于哥伦比亚血培养基, 35 $^{\circ}\text{C}$ 培养过夜, 革兰染色镜检呈革兰染色阳性、链状排列者, 进一步触酶试验、环磷酸腺苷试验确认, 选取典型菌落采用全自动微生物鉴定仪及配套革兰阳性球菌鉴定板最终鉴定。药敏试验采用纸片扩散法, 青霉素、苯唑西林、头孢唑林、头孢呋辛、头孢吡肟、头孢西丁、红霉素、庆大霉素、氯霉素、克林霉素、万古霉素、左氧氟沙星、莫西沙星、环丙沙星购自上海化科实验器材有限公司。对红霉素耐药和克林霉素敏感或中介者进

作者简介: 杨红亚 (1967-), 女, 河南平顶山人, 本科学历, 副主任医师, 研究方向: 妇产科。

行 D-抑菌圈试验,如果阳性将克林霉素修正为耐药。所有操作均严格按照第四版《全国临床检验操作规程》进行操作。

1.4 统计分析 采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 围产期孕妇 B 族链球菌感染情况 568 例参与检查的围产期孕妇中,B 族链球菌阳性 89 例,阳性率为 15.7%。 χ^2 检验分析,围产期孕妇 B 族链球菌感染与年龄、体重、教育程度、流产史、阴道炎和糖尿病呈显著相关性($\chi^2 = 6.057、7.368、13.158、7.066、38.671、39.214,P<0.05$)。见表 1。

表 1 不同特征围产期孕妇 B 族链球菌感染情况

特征	分类	例数	感染例数(%)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)	<35	304	37(12.17)	6.057	0.014
	≥35	264	52(19.70)		
孕次(次)	<2	273	43(15.75)	0.003	0.959
	≥2	295	46(15.59)		
产次(次)	<2	312	48(15.38)	0.042	0.837
	≥2	256	41(16.02)		
体重(kg/m ²)	<25	292	34(11.64)	7.368	0.007
	≥25	276	55(19.93)		
教育程度	大学以下	270	58(21.48)	13.158	<0.001
	大学及以上	298	31(10.40)		
剖宫产史	无	296	40(13.51)	2.173	0.140
	有	272	49(18.01)		
流产史	无	334	41(12.28)	7.066	0.008
	有	234	48(20.51)		
阴道炎	无	424	43(10.14)	38.671	<0.001
	有	144	46(31.94)		
糖尿病	无	225	57(25.33)	39.214	<0.001
	有	43	32(74.42)		

2.2 围产期孕妇 B 族链球菌药敏试验分析 B 族链球菌对头孢呋辛、头孢吡肟、头孢西丁和万古霉素显示完全敏感,对青霉素、苯唑西林和头孢唑林的敏感度也较高,均大于 90%;对红霉素和克林霉素敏感度较低,分别为 31.46%和 35.96%。见表 2。

表 2 围产期孕妇 B 族链球菌药敏试验分析

抗菌药物	敏感例数	敏感率(%)
青霉素	85	95.51
苯唑西林	88	98.88
头孢唑林	87	97.75
头孢呋辛	89	100.00
头孢吡肟	89	100.00
头孢西丁	89	100.00
红霉素	28	31.46
庆大霉素	71	79.78
氯霉素	69	77.53
克林霉素	32	35.96
万古霉素	89	100.00
左氧氟沙星	65	73.03
莫西沙星	75	84.27
环丙沙星	71	79.78

2.3 围产期孕妇 B 族链球菌感染对妊娠结局影响 围产期孕妇 B 族链球菌感染阳性组的早产儿、新生儿感染、胎儿窘迫、胎膜早破、宫内感染率均明显高于阴性组,新生儿出生体重明显低于阴性组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 围产期孕妇 B 族链球菌感染对妊娠结局影响

妊娠结局	阳性组(n=89)	阴性组(n=479)	χ^2/t 值	P 值
早产儿(例,%)	19(21.35)	32(6.68)	19.758	<0.001
新生儿窒息(例,%)	3(3.37)	10(2.09)	0.553	0.457
新生儿感染(例,%)	17(19.10)	35(7.31)	13.547	<0.001
胎儿窘迫(例,%)	16(17.98)	24(5.01)	19.278	<0.001
新生儿出生体重(kg, $\bar{x}\pm s$)	3.09±0.28	3.97±0.33	23.62	<0.001
胎膜早破(例,%)	21(23.60)	42(8.77)	16.733	<0.001
宫内感染(例,%)	23(25.84)	39(8.14)	24.717	<0.001
产后出血(例,%)	4(4.49)	19(3.97)	0.054	0.817
产褥感染(例,%)	6(6.74)	16(3.34)	2.332	0.127

3 讨论

B 族链球菌是一种条件致病菌,可在机体抵抗力减弱或微生态平衡遭到破坏时,发生机会感染^[7]。对于妊娠晚期孕妇由于内分泌的变化,雌激素和孕激素水平升高,使得局部细胞免疫功能下降,同时阴道内糖原增加提供了 B 族链球菌生长良好的环境,均增加了围产期孕妇 B 族链球菌感染的机会^[8]。围产期孕妇 B 族链球菌感染后,可引发孕产妇败血症、泌尿系统感染、羊膜绒毛膜炎、产褥感染和早产,造成死胎,近年来得到国内外的广泛重视^[9]。据美国疾病预防控制中心调查数据显示,每年约有 8 000 例新生儿感染 B 族链球菌感染,可导致 5%的新生儿死亡^[10]。B 族链球菌感染已成为非洲等发展中国家新生儿败血症的重要原因^[11]。贾忠兰等^[12] 分别用血琼脂培养法、LIM 肉汤增菌培养法和 PCR 方法检测 B 族链球菌,评价其在筛查孕妇 B 族链球菌中的效果,发现 LIM 肉汤增菌培养法检测阳性率为 9.3%,明显高于血琼脂培养法和 PCR 方法。美国疾病预防控制中心指南建议含有庆大霉素和萘啶酮酸的分离选择性培养基对直肠、阴道下 1/3 拭子进行细菌培养^[13]。本研究首先采用含萘啶酸的选择性培养肉汤进行培养增菌,然后转种于哥伦比亚血培养基培养鉴定,发现 568 例参与检查的围产期孕妇中,B 族链球菌阳性 89 例,阳性率为 15.7%。

朱燕飞等^[14]对妊娠晚期孕妇 B 群溶血性链球菌携带状况及影响因素进行分析显示,有糖尿病、近 1 年尿路感染史、近 1 年阴道炎史、早产史、教育程度<10 年、孕前 BMI≥25 kg/m²、孕次>1 是妊娠晚期孕妇感染 GBS 的危险因素。本研究 χ^2 检验分析,围产期孕妇

B 族链球菌感染与年龄、体重、教育程度、流产史、阴道炎和糖尿病呈显著相关性。孕妇的年龄越大,体重越大,妊娠时机体内分泌变化越大,免疫力低下,给病原菌感染提供了机会。教育程度较低的女性健康意识较为薄弱,孕前往往往不能规范检查,对阴道炎、尿道炎和糖尿病等意识不足,常导致 B 族链球菌的感染。具有流产史的孕妇和合并有阴道炎的孕妇,容易导致阴道菌群失调,孕期易感染 B 族链球菌,而后者大量繁殖又进一步抑制阴道乳杆菌,从而导致阴道微生态紊乱的恶性循环^[15];患糖尿病孕妇阴道糖原合成增加,为 B 族链球菌繁殖提供了良好的生长环境。

对 B 族链球菌的耐药性进行分析,有利于及时治疗,控制感染。陈旭宾等^[16]探讨孕妇在围生期的生殖道感染 B 族链球菌的耐药性,发现 B 族链球菌对青霉素和头孢噻肟的敏感率为 100%,对环丙沙星、苯唑西林、万古霉素、氨苄西林和头孢曲松的敏感率较高,分别为 93.0%、93.0%、96.5%、96.5%和 93.0%,对左氧氟沙星、克林霉素、四环素和红霉素的耐药性较高,分别为 10.5%、10.5%、38.6%和 26.3%。刘镜光等^[17]分析 B 族链球菌的耐药性及耐药基因流行情况,发现 B 族链球菌对红霉素、克林霉素、左氧氟沙星和氯霉素的耐药率较高,并且耐药率逐年上升;对青霉素 G、氨苄西林、头孢吡肟、头孢曲松耐药率较低,检出耐药基因主要为 *ermB* 型,提示青霉素类和头孢菌素类抗菌药物是治疗 B 族链球菌首选,大环内酯类抗菌药物耐药率逐年上升,同时检出的耐药基因增多,应引起医师高度重视。本研究结果显示,B 族链球菌对头孢呋辛、头孢吡肟、头孢西丁和万古霉素显示完全敏感,对青霉素、苯唑西林和头孢唑林的敏感度也较高,>90%;对红霉素和克林霉素敏感度较低,分别为 31.5%和 36.0%。

唐江萍等^[18]探讨妊娠晚期阴道 B 族链球菌感染与不良妊娠结局的关系,B 族链球菌感染孕妇胎膜早破与产褥感染的发生增加,发生风险分别增加 13.4 倍和 2.2 倍。陈向利等^[19]探讨孕妇 B 族链球菌感染与胎膜早破的关联,发现因胎膜早破、早产、晚期先兆流产住院患者 B 族链球菌感染率明显高于健康孕妇,并且早期抗 B 族链球菌感染治疗,对于降低胎膜早破、早产、晚期先兆流产的发生率有显著作用。张丽范等^[20]探讨妊娠晚期孕妇 B 族链球菌带菌状况与早产关系,因素配比条件 logistic 回归分析显示,反复流产、多/双胞胎病史、胎膜早破、产前出血、子痫前期、胎儿窘迫及孕妇 GBS 带菌均为早产独立危险因素。本研究结果显示,围产期孕妇 B 族链球菌感染阳性组的早产

儿、新生儿感染、胎儿窘迫、胎膜早破、宫内感染率均明显高于阴性组,新生儿出生体重明显低于阴性组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,B 族链球菌感染对孕产妇和新生儿危害较大,感染与孕妇年龄、体重、教育程度、流产史、阴道炎和糖尿病密切相关,对感染者应根据药敏试验选用敏感抗菌药物及时治疗。

参考文献

- [1] Money D, Allen VM. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2016, 38 (12S): S326-S335.
- [2] Biobaku Oluwafunmilola R, Olaleye Atinuke O, Adefusi Olorunwa F, et al. Group B streptococcus colonization and HIV in pregnancy: A cohort study in Nigeria[J]. J Neonatal Perinatal Med, 2017, 10 (1): 91-97.
- [3] Lee WT, Lai MC. High prevalence of *Streptococcus agalactiae* from vaginas of women in Taiwan and its mechanisms of macrolide and quinolone resistance[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2015, 48 (5): 510-516.
- [4] 何苑苑,赵江红,余艳萍. 妊娠晚期 B 族链球菌阳性孕妇血清 IL-6、降钙素原水平变化及意义[J]. 山东医药,2015,55(1):82-83.
- [5] 王莹超,陆文香,周莉靖. 新生儿无乳链球菌感染的危险因素及药敏分析[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(8):1065-1067.
- [6] Konikkara KP, Baliga S, Shenoy S, et al. Evaluation of culture, antigen detection and polymerase chain reaction for detection of vaginal colonization of group B streptococcus (GBS) in pregnant women[J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8 (1): 47-49.
- [7] Lukic A, Napoli A, Santino I, et al. Cervicovaginal bacteria and fungi in pregnant diabetic and non-diabetic women: a multicenter observational cohort study[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21 (10): 2303-2315.
- [8] 郑东霞,李水凤. 妊娠期糖尿病孕妇血糖水平对妊娠结局影响研究[J]. 实用预防医学,2016,23(4):469-471.
- [9] Kamate WI, Vibhute NA, Baad RK. Estimation of DMFT, salivary *Streptococcus mutans* count, flow rate, Ph, and salivary total calcium content in pregnant and non-pregnant women: a prospective study[J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11 (4): ZC147-ZC151.
- [10] Rick AM, Aguilar A, Cortes R, et al. Group B streptococci colonization in pregnant Guatemalan women: prevalence, risk factors, and vaginal microbiome[J]. Open Forum Infect Dis, 2017, 4 (1): ofx020.
- [11] Le Doare K, Faal A, Jaiteh M, et al. Association between functional antibody against group B streptococcus and maternal and infant colonization in a Gambian cohort[J]. Vaccine, 2017, 35 (22): 2970-2978.
- [12] 贾忠兰,卢新,许丽凤. 三种方法筛查孕妇 B 族链球菌的效果评价[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(3):338-340.
- [13] Roesch LF, Silveira RC, Corso AL, et al. Diversity and composition of vaginal microbiota of pregnant women at risk for transmitting group B streptococcus treated with intrapartum penicillin[J]. PLoS One, 2017, 12 (2): e0169916.
- [14] 朱燕飞,王银雪,施美华,等. 妊娠晚期孕妇 B 群溶血性链球菌携带状况及影响因素分析[J]. 预防医学,2017,29(3):304-306.
- [15] 黄秋兰. 分析围产期孕妇 B 族链球菌感染和耐药性检测对妊娠结局的影响[J]. 中国现代药物应用,2015,9(1):134-136.
- [16] 陈旭宾. 围生期孕妇生殖道 B 族链球菌感染情况与耐药性研究[J]. 哈尔滨医药,2017,37(1):29-31.
- [17] 刘镜光,叶晓涛. 深圳地区 B 族链球菌耐药基因流行研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(1):54-57.
- [18] 唐江萍,邓娟,奚杰,等. 妊娠晚期 B 族链球菌感染对孕妇阴道清洁度及不良妊娠结局的影响[J]. 中国临床医学,2017,24(1):56-59.
- [19] 陈向利,李萌,黄超妹. 妊娠晚期孕妇 B 族链球菌感染与胎膜早破的关联及对母婴预后的影响研究[J]. 北方药学,2016,13(1):91-92.
- [20] 张丽范,郭小芳,门小英. 妊娠晚期孕妇阴道 B 族链球菌带菌状况与早产的相关性研究[J]. 岭南急诊医学杂志,2014,19(1):37-39.

收稿日期:2017-05-15