

妊娠晚期孕妇 B 族链球菌带菌情况 对母婴结局的影响及耐药性监测

陈军¹, 荆成宝²

1. 安康市妇幼保健院检验科, 陕西 安康 725000; 2. 安康市中心医院

摘要: 目的 探讨妊娠晚期孕妇 B 族链球菌 (group B streptococcus, GBS) 带菌情况对母婴结局的影响及耐药性监测。

方法 选取 2015 年 5 月-2017 年 5 月安康市妇幼保健院接收的妊娠晚期孕妇 800 例, 采用实时荧光定量 PCR 法对孕妇阴道或直肠分泌物进行 GBS 检测, 同时对培养分离出的 GBS 标本进行临床常见的 10 种抗菌药物的药敏试验。观察所有孕妇及不同年龄、产次、流产史孕妇的 GBS 阳性率, 将 800 例孕妇分为 GBS 阳性组和 GBS 阴性组, 分析 GBS 阳性组与 GBS 阴性组的母婴结局。 **结果** 800 例晚期孕妇 GBS 感染阳性率为 9.88% (79/800), 其中不同年龄分组、产次分组、流产史的孕妇 GBS 阳性率比较差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。79 株 GBS 对青霉素、万古霉素、头孢吡肟、头孢噻肟以及利奈唑胺的耐药率均为 0.00%, 对红霉素、氯霉素、左旋氧氟沙星、氨苄西林以及克林霉素的耐药率分别为 62.03%、17.72%、34.18%、7.59%、58.23%。GBS 阳性组的胎儿窘迫、早产、宫内感染以及胎膜早破发生率均明显高于 GBS 阴性组 ($P<0.05$)。GBS 阳性组的病理性黄疸、新生儿肺炎、新生儿窒息发生率均明显高于 GBS 阴性组 ($P<0.05$)。 **结论** 实时荧光定量 PCR 法可用于晚期孕妇 GBS 感染的检测中, 而青霉素、万古霉素、头孢吡肟、头孢噻肟以及利奈唑胺均为有效预防妊娠期 GBS 感染的理想抗生素。GBS 感染会增加胎儿窘迫、早产、宫内感染以及胎膜早破发生率, 以及新生儿病理性黄疸、新生儿肺炎、新生儿窒息, 值得临床重点关注。

关键词: B 族链球菌感染; 耐药性; 妊娠晚期; 母婴结局; 孕妇

中图分类号: R372 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2018)10-1264-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.10.034

B 族链球菌 (group B streptococcus, GBS) 又称无乳链球菌, 是一种常见的革兰阳性兼性厌氧链球菌。GBS 属于条件致病菌, 可寄居于妇女阴道以及胃肠道中^[1]。当孕妇发生 GBS 感染后, 不仅会对自身身心健康带来极大的影响, 同时也影响胎儿的正常生长发育^[2]。国内外已有研究显示^[3-4], 孕妇在围生期发生生殖道 GBS 感染可能引发胎膜早破、新生儿宫腔内感染、新生儿败血症、肺炎等, 影响母婴结局。而对 GBS 感染孕妇进行抗生素干预可能改善母婴结局, 但目前关于妊娠晚期孕妇 GBS 带菌情况及耐药性的报道相对较少。鉴于此, 本文通过研究妊娠晚期孕妇 GBS 带菌情况及耐药性监测对母婴结局的影响并予以分析, 旨在为临床有效防治孕妇 GBS 感染, 降低新生儿感染率以及发病率提供参考依据, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 5 月-2017 年 5 月安康市妇幼保健院接收的妊娠晚期孕妇 800 例为研究对象。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 20 岁; (2) 所有孕妇均经 B 超检查确诊为单胎, 且胎位为头位; (3) 孕周为 35~37

周; (4) 临床资料完整。排除标准: (1) 存在血液系统疾病者; (2) 患有糖尿病可能影响阴道菌群者; (3) 存在威胁母婴生命的产科合并症者。孕妇年龄 21~37 岁, 平均年龄 (31.24 \pm 3.55) 岁; 孕周 35~37 周, 平均孕周 (36.02 \pm 0.43) 周。所有孕妇均签署了知情同意书, 安康市妇幼保健院伦理委员会已批准本次研究。

1.2 方法 采用实时荧光定量 PCR 法对孕妇阴道或直肠分泌物标本进行 GBS 检测, 同时对培养分离出的 GBS 标本予以药敏试验。 (1) 标本采集: 按照美国疾病预防控制中心指定的《围生期 GBS 预防指南》中操作规范采集孕妇阴道以及直肠拭子标本 2 份^[5]; 不采用阴道窥器, 待外阴分泌物被完全清除后, 采用 2 根无菌阴道棉拭子置入引导内下 1/3 处, 旋转 1 周, 完成阴道分泌物的采集; 另外, 采用 2 根无菌棉拭子插入肛门, 并在括约肌上方 2~3 cm 处轻轻旋转, 完成直肠分泌物的采集。每例孕妇分别采集标本两份, 一份用于实时荧光定量 PCR 检测, 另一份予以细菌培养。 (2) 实时荧光定量 PCR 检测: 将阴道拭子置于 1 ml 的 Tris-HCl 溶液中, 并加入溶菌酶直至浓度为 100 $\mu\text{g/ml}$ 为止。在 37 $^{\circ}\text{C}$ 条件下震荡 3 min, 加入适量的蛋白酶 K 直至浓度为 200 $\mu\text{g/ml}$, 放置于 56 $^{\circ}\text{C}$ 环境中反应 3 h。随后以 10 000 r/min 离心 5 min, 取上清液 200 μl 进行

作者简介: 陈军 (1969-), 男, 陕西安康人, 大专学历, 高级检验师, 主要从事临床微生物检验方面的研究工作。

DNA 的提取,具体操作严格根据 DNA 提取试剂盒说明书(美国 Qiagen 公司)进行。最后采用 CFX96 实时荧光定量 PCR 仪(美国 Bio-Rad 公司生产)进行检测,检测试剂盒采用 GBS 核酸检测试剂盒(泰普生物科学有限公司生产)。(3)GBS 分离培养与鉴定:将拭子放置于 3 mg/ml 的 Todd-Hewrtt(英国 OXOID 公司生产)肉汤中,并于 35 ℃ 条件下连续培养 18~24 h。随后分别接种于羊血脂平板培养基以及小牛血清中,于 35 ℃,5%CO₂ 条件下继续培养 24~36 h。选取存在 β 溶血环的菌落,经由革兰染色镜进行阳性检查。然后将菌落接种于 rapidID32STAEP 鉴定板条(法国生物梅里埃公司生产)上,并于 37 ℃ 环境中培养 4 h,读取结果。(4)药敏实验:采用 VITEK-2 全自动鉴定药敏仪(法国梅里埃公司生产)进行 GBS 细菌药敏试验。(5)统计所有孕妇一般资料,包括:年龄、孕周、产次、流产史等。

1.3 观察指标 观察妊娠晚期孕妇 GBS 感染阳性率,分析临床常见 10 种抗菌药物的药敏试验结果,同时对比 GBS 阳性组与 GBS 阴性组的母婴结局。

1.4 质控菌株^[6] 应用标准金黄色葡萄球菌菌株 ATCC 25923、标准大肠埃希菌菌株 ATCC 25321、标准铜绿假单胞菌 ATCC 27581 进行药物敏感性试验质量控制。

1.5 统计学方法 本研究数据均采用 SPSS 20.0 软件进行检测分析。观测资料主要为计数资料,用(*n*,%)表示,采用χ² 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 晚期孕妇 GBS 感染阳性率情况对比 800 例妊娠晚期孕妇 GBS 感染阳性率为 9.88%(79/800),其中不同年龄分组、产次分组、流产史分组孕妇 GBS 阳性率比较差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 800 例晚期孕妇 GBS 感染阳性率情况对比

分组	例数	GBS 阳性例数	GBS 阳性率(%)	χ ² 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	<35	658	63	9.57	0.376
	≥35	142	16	11.27	
产次	1 次	692	67	9.68	0.214
	>1 次	108	12	11.11	0.643
流产史	无	735	71	9.66	0.078
	有	65	8	12.31	0.780

2.2 79 株 GBS 对临床 10 种常用抗菌药物的药敏性结果分析 79 株 GBS 对青霉素、万古霉素、头孢吡肟、头孢噻肟以及利奈唑胺的耐药率均为 0.00%,对

红霉素、氯霉素、左旋氧氟沙星、氨苄西林以及克林霉素的耐药率分别为 62.03%、17.72%、34.18%、7.59%、58.23%,见表 2。

表 2 79 株 GBS 对临床 10 种常用抗菌药物的药敏性结果分析(*n*,%)

抗菌药物	耐药株数(率,%)	中介株数(率,%)	敏感株数(率,%)
青霉素	0(0.00)	0(0.00)	79(100.00)
红霉素	49(62.03)	4(5.06)	26(32.91)
氯霉素	14(17.72)	2(2.53)	63(79.75)
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)	79(100.00)
头孢吡肟	0(0.00)	0(0.00)	79(100.00)
头孢噻肟	0(0.00)	0(0.00)	79(100.00)
左旋氧氟沙星	27(34.18)	0(0.00)	52(65.82)
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)	79(100.00)
氨苄西林	6(7.59)	0(0.00)	73(92.41)
克林霉素	46(58.23)	0(0.00)	33(41.77)

2.3 GBS 阳性组与 GBS 阴性组的妊娠结局情况对比

GBS 阳性组的胎儿窘迫、早产、宫内感染以及胎膜早破发生率均明显高于 GBS 阴性组(*P*<0.05),见表 3。

表 3 GBS 阳性组与 GBS 阴性组的妊娠结局情况对比(*n*,%)

组别	例数	胎儿窘迫	早产	宫内感染	胎膜早破
GBS 阳性组	79	25(31.65)	5(6.33)	13(16.46)	29(36.71)
GBS 阴性组	721	73(10.12)	1(0.14)	37(5.13)	114(15.81)
χ ² 值		30.676	8.382	15.582	21.181
<i>P</i> 值		0.000	0.004	0.000	0.000

2.4 GBS 阳性组与 GBS 阴性组的新生儿结局情况对比

GBS 阳性组的病理性黄疸、新生儿肺炎、新生儿窒息发生率均明显高于 GBS 阴性组(*P*<0.05),见表 4。

表 4 GBS 阳性组与 GBS 阴性组的妊娠结局情况对比(*n*,%)

组别	例数	病理性黄疸	新生儿肺炎	新生儿窒息
GBS 阳性组	79	6(7.59)	14(18.42)	10(12.66)
GBS 阴性组	721	15(2.08)	34(4.72)	20(2.78)
χ ² 值		8.470	21.354	19.272
<i>P</i> 值		0.004	0.001	0.000

3 讨论

GBS 早在上个世纪已被发现,是一种寄生在直肠以及阴道内的革兰阳性球菌。该菌已被证实对新生儿

感染等疾病的发生存在极大的影响。近年来,随着相关研究报道的不断深入,有学者发现 GBS 是围生期感染中位居首位的致病菌,会引发一系列新生儿疾病,严重时甚至会导致新生儿死亡^[7]。GBS 感染亦会增加孕产妇生殖道感染的风险,可引发泌尿系统感染、产褥感染、孕产妇败血症以及羊膜绒毛膜炎等疾病,严重影响孕妇的身心健康。相关研究数据显示,不同国家、地区妊娠期妇女 GBS 带菌存在一定差异,可能与职业、种族、检测方法有关^[8]。国内报道我国妊娠妇女的 GBS 带菌率在 5.35%~37.28% 之间^[9]。

本研究结果显示 800 例晚期孕妇 GBS 感染阳性率为 9.88%, 从不同年龄孕妇 GBS 感染阳性率比较来看,不同年龄分组、产次分组、流产史分组孕妇 GBS 阳性率比较差异无统计学意义。提示 GBS 感染率与年龄、产次、流产史无关。这主要由于正常妇女阴道存在自洁机制,因此不同年龄、产次、流产史产妇 GBS 阳性率大致相同^[10]。此外,79 株 GBS 对青霉素、万古霉素、头孢吡肟、头孢噻肟以及利奈唑胺的耐药率均为 0.00%, 对红霉素、氯霉素、左旋氧氟沙星、氨苄西林以及克林霉素的耐药率分别为 62.03%、17.72%、34.18%、7.59%、58.23%。这表明青霉素、万古霉素、头孢吡肟、头孢噻肟以及利奈唑胺均可成为临床上用于治疗 GBS 感染的理想药物,而红霉素、氯霉素、左旋氧氟沙星、氨苄西林以及克林霉素虽然对 GBS 具有一定的敏感性,但仍存在耐药性,临床治疗效果可能不太理想。此外,另有研究报道显示^[11],氯霉素的使用会增加灰婴综合征发生的风险,因此其使用具有一定的局限性。从 GBS 阳性组与 GBS 阴性组的妊娠结局情况对比来看,GBS 阳性组的胎儿窘迫、早产、宫内感染以及胎膜早破发生率均明显高于 GBS 阴性组,组间对比差异有统计学意义($P<0.05$),表明孕妇 GBS 感染会在一定程度上增加胎儿窘迫、早产、宫内感染以及胎膜早破等不良妊娠结局的发生。目前研究认为,GBS 可以抑制乳酸杆菌生长,促进机体前列腺素和蛋白水解酶释放,引起子宫异常收缩,增加早产、宫内感染以及胎膜早破的发生几率^[12]。而寄居阴道和直肠的 GBS 可以逆行进入子宫内,释放蛋白水解酶,导致胎膜张力降低,引发胎膜早破^[13-14]。从两组新生儿结局来看,GBS 阳性组的病理性黄疸、新生儿肺炎、新生儿窒息发生率均明显高于 GBS 阴性组。因此对于 GBS 感染孕妇应及时予以合理的抗生素药物进行治疗,以达到降低不良妊娠结局发生的目的,进一步有效保障母

婴身心健康。

综上所述,实时荧光定量 PCR 法可用于晚期孕妇 GBS 感染的检测中,而青霉素、万古霉素、头孢吡肟、头孢噻肟以及利奈唑胺均为有效预防妊娠期 GBS 感染的理想抗生素。此外,GBS 感染会增加胎儿窘迫、早产、宫内感染以及胎膜早破发生率,值得临床重点关注。

参考文献

- [1] 王莉钦,吴兰芬,韦云龙,等. 孕期生殖道 B 族溶血性链球菌感染检测的临床意义[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(7):1763-1765.
- [2] Kim SY,Nguyen C,Russell LB,et al. Cost-effectiveness of a potential group B streptococcal vaccine for pregnant women in the United States [J]. Vaccine,2017,35(45):6238-6247.
- [3] 陈敬群,顾敏,金今,等. 围产期孕妇 B 族链球菌感染情况以及对母婴的影响[J]. 实用预防医学,2017,24(3):349-351.
- [4] Ji W,Liu H,Jin Z,et al. Disease burden and antimicrobial resistance of invasive group B streptococcus among infants in China:a protocol for a national prospective observational study[J]. BMC Infect Dis,2017,17(1):377.
- [5] 张聪颖,汪洁,刘晓芳,等. 妊娠晚期生殖道 B 族链球菌感染对妊娠结局的影响探讨[J]. 中国性科学,2017,26(2):116-119.
- [6] 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.
- [7] Ganor-Paz Y,Kailer D,Shechter-Maor G,et al. Obstetric and neonatal outcomes after preterm premature rupture of membranes among women carrying group B streptococcus [J]. Int J Gynaecol Obstet,2015,129(1):13-16.
- [8] Takayama Y,Matsui H,Adachi Y,et al. Detection of *Streptococcus agalactiae* by immunochromatography with group B streptococcus-specific surface immunogenic protein in pregnant women[J]. J Infect Chemother,2017,23(10):678-682.
- [9] 陈红波,孟祥莲,王谢桐,等. 围生期 B 族链球菌感染的研究现状[J]. 现代妇产科进展,2015,24(2):149-151.
- [10] 张莹,孙晖,王英,等. 抗感染干预对孕妇生殖道 B 族链球菌感染胎膜早破的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(1):179-181,211.
- [11] 刘海燕,李婷婷,杨亚彬,等. 误服超量氯霉素致灰婴综合征死亡[J]. 药物不良反应杂志,2015,17(2):142-143.
- [12] Kapatai G,Patel D,Elstratiou A,et al. Comparison of molecular serotyping approaches of *Streptococcus agalactiae* from genomic sequences [J]. BMC Genomics,2017,18(1):429.
- [13] 马丹娟,邓文喻,黄瑞玉,等. 围产期孕产妇生殖道感染菌群分布及 B 族链球菌的定植分析[J]. 中国妇幼保健,2016,31(3):565-567.
- [14] 孙雪梅,田鹏,杨敏,等. 妊娠期未足月胎膜早破病因分析[J]. 现代生物医学进展,2016,16(13):2487-2489.