

妊娠晚期生殖道 GBS 感染影响因素 及 GBS 定植对妊娠结局影响分析

张冬梅, 李晓燕, 李璨

郑州大学附属郑州中心医院, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨妊娠晚期生殖道 B 族链球菌 (group B streptococcus, GBS) 感染影响因素以及定植数量对妊娠结局的影响。**方法** 选取 2018 年 1 月—2019 年 10 月在郑州大学附属郑州中心医院进行产前检查的妊娠晚期孕妇 260 例作为研究对象, 采取 PCR 技术检测 GBS 定植情况, 统计 GBS 定植阳性率, 并根据 GBS 定植数量分为高定植量、低定植量患者, 分析妊娠晚期生殖道 GBS 感染的影响因素及对妊娠结局影响。**结果** 260 例妊娠晚期孕妇生殖道 GBS 感染阳性率为 14.62% (38/260)。38 例 GBS 阳性患者中, GBS 平均定植数量为 $(12.27 \pm 0.41) \times 10^3$ copy/ml, 以 GBS 平均定植数量为界, 其中高定植量患者 16 例, 低定植量患者 22 例。经多因素 logistic 回归分析显示: 年龄 ≥ 35 岁 ($OR=4.329$)、经产妇 ($OR=4.185$)、妊娠期糖尿病 ($OR=4.783$)、阴道炎 ($OR=5.176$) 是妊娠晚期生殖道 GBS 感染的危险因素 ($P<0.05$)。孕妇生殖道 GBS 感染对妊娠结局影响方面: GBS 阳性组剖宫产、胎膜早破、早产、绒毛膜羊膜炎、产后出血发生率、新生儿窒息、新生儿宫内感染高于 GBS 阴性组 ($P<0.05$)。GBS 高定植量患者剖宫产、胎膜早破、早产发生率、新生儿窒息、宫内感染发生率高于 GBS 低定植量患者 ($P<0.05$)。**结论** 高龄、经产妇、妊娠期糖尿病、阴道炎是妊娠晚期生殖道 GBS 感染危险因素, 且高定植量 GBS 在造成产妇不良妊娠结局的同时会对新生儿预后造成不良影响。

关键词: 妊娠; 生殖道; B 族链球菌; 妊娠结局; 新生儿; PCR 技术

中图分类号: R711.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2021)05-0595-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.05.015

B 族链球菌 (group B streptococcus, GBS) 是人体常见条件致病菌, 具有较强侵袭力, 因其需氧特性, 常寄生于人体消化系统、泌尿系统等部位^[1]。近年来 GBS 所诱发的女性生殖道感染率呈升高趋势, GBS 可诱发胎膜早破等严重并发症, 危害母婴健康^[2]。GBS 在孕妇中带菌率约 40%~50%, 围生期新生儿 GBS 感染率从 16%~61% 不等, 而母婴垂直传播是围生期新生儿感染主要途径^[3-4]。因此, 明确妊娠晚期生殖道 GBS 感染孕妇的 GBS 定植数量与妊娠结局关系, 并早期予以针对性治疗干预是改善妊娠结局的关键环节。但既往研究主要集中于 GBS 感染是否对妊娠结局、新生儿预后产生不良影响方面, 有关生殖道 GBS 定植数量对母婴结局的影响仍缺乏循证依据^[5]。基于此, 本研究尝试探究妊娠晚期生殖道 GBS 感染孕妇的 GBS 定植数量对妊娠结局及新生儿预后的影响, 旨在为临床诊治提供更多数据支持, 确保母婴安全, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取郑州大学附属郑州中心医院

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 2018082331

作者简介: 张冬梅 (1979-), 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事产科学方向研究工作。

通信作者: 李晓燕, E-mail: 944820307@qq.com。

2018 年 1 月—2019 年 10 月妊娠晚期孕妇 260 例作为研究对象, 收集其相关临床资料 (包括年龄、孕周、流产史、经产情况、合并症以及妊娠结局等)。研究对象均为自然受孕, 单胎妊娠, 近期无抗生素应用史, 孕周 28~37 周, 定期产检且其他常规检查正常。

1.2 方法

1.2.1 GBS 检测 ①采集标本: 将外阴分泌物擦去, 无菌窥器显露阴道, 无菌棉拭子于宫颈内口 1~1.5 cm 处沿同一个方向旋转 3~5 圈采集标本, 拭子置无菌试管内立即送检, 注意拭子勿接触其他部位。②将标本置 GBS 增菌肉汤内, 孵育 (37℃) 18~24 h 增菌, 再接种至羊血琼脂平板, 菌落生长后采取革兰氏阳性菌鉴定卡 (gram-positive, GP)、革兰氏阴性菌鉴定卡 (gram-negative, GN) 鉴定。③可疑致病菌用快速革兰氏染色液染色涂片, 鉴定卡、微生物鉴定仪 (梅里埃 VITEK 2 Compact 型) 鉴定。④培养 72 h 无可疑菌生长即为阴性。

1.2.2 GBS 定植数量检测 采取赛默飞世尔中国 DNA 提取试剂盒提取分泌物 DNA, PCR 检测试剂采取上海酶联试剂盒公司的 UU、CT、GBS、NG、C. albicans、HSV-I、HSV-II 试剂盒, 以美国 Bio-Rad 公司实时荧光定量 PCR 仪 (CFX96 型) 检测 GBS 定植情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计分析软件,符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,两组间比较采用 χ^2 检验,分析比较 GBS 感染与非感染组以及不同 GBS 定植数量对妊娠结局及新生儿影响。采用多因素 logistic 回归模型分析妊娠晚期生殖道 GBS 感染影响因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GBS 定植阳性率 260 例妊娠晚期孕妇,检出 GBS 定植阳性 38 例,阳性率为 14.62%(38/260)。

2.2 妊娠晚期生殖道 GBS 感染单因素分析 GBS 阳性组孕周、流产史、体质量指数、胎盘位置、合并妊娠期高血压与 GBS 阴性组相比,差异均无统计学意义($P>0.05$);而年龄、经产情况、是否合并妊娠期糖尿病、是否患阴道炎在两组间差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 妊娠晚期生殖道 GBS 感染单因素分析

因素	GBS 阳性组($n=38$)	GBS 阴性组($n=222$)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)				
≥35	6(15.79)	7(3.15)	8.409	0.004
<35	32(84.12)	215(96.85)		
孕周(周)	28~37(32.14±1.51)	28~37(32.31±1.42)	0.676	0.500
流产史(次)				
≥2	5(13.16)	30(13.51)	0.004	0.953
<2	33(86.84)	192(86.49)		
体质量指数(kg/m ²)	21~26(23.76±1.02)	20~26.5(24.03±0.96)	1.587	0.114
胎盘位置(例)				
宫底	8(21.05)	48(21.62)	0.108	0.991
前壁	7(18.42)	41(18.47)		
后壁	6(15.79)	39(17.57)		
两侧壁	17(44.74)	94(42.34)		
经产情况(例)				
初产妇	21(55.26)	164(73.87)	5.475	0.019
经产妇	17(44.74)	58(26.13)		
阴道炎(例)				
有	7(18.42)	11(4.95)	9.131	0.003
无	31(81.58)	211(95.05)		
合并高血压(例)				
有	6(15.79)	35(15.77)	0.000	0.997
无	32(84.21)	187(84.23)		
合并糖尿病(例)				
有	8(21.05)	16(7.21)	5.863	0.016
无	30(78.95)	206(92.79)		

2.3 妊娠晚期生殖道 GBS 感染的多因素分析 以妊娠晚期生殖道 GBS 感染为自变量,将年龄、经产情况、是否合并妊娠期糖尿病、是否患阴道炎作为因变量,纳入 logistic 回归模型,结果显示,年龄≥35 岁、经产妇、合并妊娠期糖尿病、患有阴道炎是妊娠晚期生殖道 GBS 感染的危险因素($P<0.05$),见表 2。

表 2 妊娠晚期生殖道 GBS 感染的多因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄≥35 岁	1.465	0.511	8.222	<0.001	4.329	2.148~8.723
经产妇	1.431	0.426	11.291	<0.001	4.185	1.750~10.007
妊娠期糖尿病	1.565	0.394	15.780	<0.001	4.783	3.026~7.561
阴道炎	1.644	0.523	9.881	<0.001	5.176	2.331~11.492

2.4 GBS 感染与非感染组妊娠结局 GBS 阳性组剖宫产、胎膜早破、早产、绒毛膜羊膜炎、产后出血发生率高于 GBS 阴性组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组妊娠结局比较(%)

组别	例数	剖宫产	胎膜早破	早产	绒毛膜羊膜炎	产后出血
GBS 阳性组	38	16(42.11)	7(18.42)	10(26.32)	6(15.79)	6(15.79)
GBS 阴性组	222	40(18.02)	7(3.15)	22(9.91)	7(3.15)	4(1.80)
χ^2 值		11.140	12.000	6.643	8.409	13.592
P 值		0.001	0.001	0.010	0.004	<0.001

2.5 GBS 感染与非感染组新生儿预后情况 GBS 阳性组新生儿窒息、新生儿宫内感染发生率高于 GBS 阴性组($P<0.05$);两组新生病理理性黄疸、低体重儿发生率,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 4 两组新生儿预后比较(%)

组别	例数	新生儿窒息	新生儿宫内感染	病理理性黄疸	低体重儿
GBS 阳性组	38	7(18.42)	6(15.79)	3(7.89)	1(2.63)
GBS 阴性组	222	4(1.80)	3(1.35)	9(4.05)	0(0.00)
χ^2 值		18.206	16.150	0.390	-
P 值		<0.001	0.001	0.532	0.146 ^a

注:a 采用 Fisher 确切概率法计算。

2.6 不同 GBS 定植数量对妊娠结局影响 38 例 GBS 阳性患者,GBS 平均定植数量为(12.27 ± 0.41) $\times 10^3$ copy/ml。以 GBS 平均定植数量为界,分为高定植量(16 例)、低定植量(22 例)患者。GBS 高定植量患者剖宫产、胎膜早破、早产发生率高于 GBS 低定植量患者($P<0.05$);绒毛膜羊膜炎、产后出血发生率对比,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 GBS 定植数量对妊娠结局影响(%)

组别	例数	剖宫产	胎膜早破	早产	绒毛膜羊膜炎	产后出血
高定植量患者	16	12(75.00)	6(37.50)	8(50.00)	3(18.75)	3(18.75)
低定植量患者	22	4(18.18)	1(4.55)	2(9.10)	3(13.65)	3(13.64)
P^a		<0.001	0.028	0.008	0.682	0.682

注:a 采用 Fisher 确切概率法计算。

2.7 GBS 定植数量对新生儿预后的影响 GBS 高定植量患者新生儿窒息、宫内感染发生率高于 GBS 低定植量患者($P<0.05$);病理理性黄疸、低体重儿发生率对比,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 6。

表 6 GBS 定植数量对新生儿预后的影响($n, \%$)

组别	例数	新生儿窒息	新生儿宫内感染	病理理性黄疸	低体重儿
高定植量患者	16	6(37.50)	6(37.50)	2(12.50)	1(6.25)
低定植量患者	22	1(4.55)	0(0.00)	1(4.55)	0(0.00)
P^a		0.028	0.003	0.562	0.432

注:a 采用 Fisher 确切概率法计算。

3 讨论

正常阴道微生态系统由解剖结构、微生物菌群、机体内分泌调节功能等共同构成,孕妇因处于特殊阶段,生殖道病原菌微生物感染风险高,其中以 GBS 感染最为常见,且 GBS 会通过上行感染累及宫内^[6]。本研究

发现,妊娠晚期孕妇生殖道 GBS 定植阳性率为 14.62%,感染风险高,与学者罗力冰等^[7]研究结果近似。因此,临床需加强 GBS 感染防控工作。

GBS 是一种条件致病菌,有研究显示,妊娠期生殖道感染主要与免疫功能、孕周等有关,考虑妊娠晚期阴道黏膜通透性增加,黏膜损伤风险高,加之免疫力低下易引起 GBS 感染^[8]。本研究在确保孕周、孕妇基础生理条件一致的情况下经 logistic 回归模型分析发现,年龄 ≥ 35 岁、经产妇、妊娠期糖尿病、阴道炎是妊娠晚期生殖道 GBS 感染的危险因素($P < 0.05$)。阴道炎会致阴道局部充血、水肿,破坏阴道黏膜正常防御机制,易于 GBS 侵袭而造成生殖道内环境微生态紊乱^[9];妊娠期糖尿病孕妇机体糖代谢异常,与正常孕妇相比,阴道上皮细胞糖原水平及阴道分泌物酸性升高,更利于耐酸微生物菌群繁殖生长^[10];年龄 ≥ 35 岁及经产妇妊娠晚期生殖道 GBS 感染发送率高的原因可能是,其与初产妇对比,机体各项生理机能相对减弱,抗 GBS 感染能力低有关^[11]。此外,有学者研究显示,GBS 定植孕妇胎膜早破发生率将近是无 GBS 定植孕妇的 2 倍,绒毛膜炎发生率是无 GBS 定植孕妇的 17 倍^[12]。本研究发现,38 例 GBS 阳性患者中不同 GBS 定植数量孕妇妊娠结局、对新生儿预后影响并不一致,GBS 高定植量患者剖宫产、胎膜早破、早产发生率、新生儿窒息、宫内感染发生率高于 GBS 低定植量患者($P < 0.05$),提示妊娠结局、新生儿预后与 GBS 定植数量关系密切。分析主要是因 GBS 感染可诱发机体一系列炎症、免疫反应,其定植数量越高对生殖道微环境及机体内环境不良刺激越严重,可介导炎症效应,加重子宫、胎膜、胎儿损害,增加不良事件发生风险^[13]。另外,GBS 上行感染达到胎膜后会生成蛋白水解酶,同时可诱发感染部位炎症细胞、免疫细胞增殖,二者协同作用胎膜可吞噬胎膜结构,继而降低局部胎膜张力,造成胎膜早破^[14];GBS 感染在介导局部炎症反应的同时可刺激机体产生前列腺素等引起子宫收缩相关因子,而子宫非自然收缩结局即为早产^[15];最后受感染、胎膜早破等因素影响造成胎儿宫内情况较差,因此为确保胎儿生命安全,及时选择剖宫产终止妊娠的概率增加^[16-17]。有研究显示,生殖道 GBS 上行感染后子宫内环境会随之发生巨大变化,导致子宫收缩乏力最终引起产后出血^[18]。GBS 高定植量会显著增加 GBS 上行感染风险,影响妊娠结局及新生儿预后。

综上所述,受阴道疾病、产史等诸多因素影响,妊娠晚期生殖道 GBS 感染风险高,且高定植量 GBS 在造成产妇不良妊娠结局的同时会对新生儿预后造成不良

影响。

参考文献

- [1] Vornhagen J, Armistead B, Santana-Ufret V, et al. Group B streptococcus exploits vaginal epithelial exfoliation for ascending infection[J]. J Clin Invest, 2018, 128(5): 1985-1999.
- [2] Rabaan AA, Saunier JV, Bazzi AM, et al. Modified use of real-time PCR detection of group B streptococcus in pregnancy[J]. J Med Microbiol, 2017, 66(10): 1516-1520.
- [3] 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.
- [4] Moraleda C, Benmessaoud R, Esteban J, et al. Prevalence, antimicrobial resistance and serotype distribution of group B streptococcus isolated among pregnant women and newborns in Rabat, Morocco[J]. J Med Microbiol, 2018, 67(5): 652-661.
- [5] Furfaro LL, Chang BJ, Payne MS. Detection of group B streptococcus during antenatal screening in Western Australia: a comparison of culture and molecular methods[J]. J Appl Microbiol, 2019, 127(2): 598-604.
- [6] Ramachandra M, Somani BK. Safety and feasibility of percutaneous nephrolithotomy (PCNL) during pregnancy: a review of literature[J]. Turk J Urol, 2020, 46(2): 89-94.
- [7] 罗力冰, 周镇邦, 劳锦辉, 等. 孕晚期 B 族链球菌筛查及分娩期预防性抗生素治疗效果的临床分析[J]. 中华围产医学杂志, 2018, 21(8): 537-540.
- [8] 洪翔, 于红, 王蓓. 新生儿 B 族链球菌感染相关疾病影响因素的研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(2): 249-252.
- [9] Zhang H, Zhou S, Zhao Y, et al. Chemical synthesis of the dimeric repeating unit of type Ia group B streptococcus capsular polysaccharide[J]. Org Biomol Chem, 2019, 17(23): 5839-5848.
- [10] Sweeney EL, Gardiner S, Tickner J, et al. Group B streptococcus serotypes Ia and V induce differential vaginal immune responses that may contribute to long term colonization of the female reproductive tract[J]. Am J Reprod Immunol, 2020, 83(1): e13199.
- [11] Do Nascimento CS, Dos Santos NFB, Ferreira RCC, et al. Streptococcus agalactiae in pregnant women in Brazil: prevalence, serotypes, and antibiotic resistance[J]. Braz J Microbiol, 2019, 50(4): 943-952.
- [12] 吴丽娟, 王飞玲, 邹建话, 等. 妊娠晚期 B 族链球菌筛查对妊娠结局的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(3): 154-159.
- [13] Vekemans J, Moorthy V, Friede M, et al. Maternal immunization against group B streptococcus: World Health Organization research and development technological roadmap and preferred product characteristics[J]. Vaccine, 2019, 37(50): 7391-7393.
- [14] Zhang Q, Dang S, Bai R, et al. Association between maternal interpregnancy interval after live birth or pregnancy termination and birth weight: a quantile regression analysis[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 4130.
- [15] Hung LC, Kung PT, Chiu TH, et al. Risk factors for neonatal early-onset group B streptococcus-related diseases after the implementation of a universal screening program in Taiwan[J]. BMC Public Health, 2018, 18(1): 438.
- [16] Skolnik K, Nguyen A, Thornton CS, et al. Group B streptococcus (GBS) is an important pathogen in human disease—but what about in cystic fibrosis[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 660.
- [17] 陈军, 荆成宝. 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[J]. 实用预防医学, 2018, 25(10): 1264-1266.
- [18] 臧玉琴, 王辰, 田文艳, 等. B 族链球菌感染致不良妊娠结局机制的研究进展[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2018, 38(9): 716.

收稿日期: 2020-04-16