

• 检验技术与方法 •

桂林地区孕晚期孕妇 B 族链球菌检测及药敏分析\*

何国才,白 清,李 高,刘 霞  
(广西桂林市人民医院检验科,广西桂林 541002)

**摘 要:**目的 研究桂林地区孕晚期孕妇 B 族链球菌(GBS)的检出率及耐药特征,为孕妇及新生儿 GBS 感染的预防及治疗提供参考依据。方法 收集来本院检查的孕 35~37 周孕妇的阴拭子及肛拭子作选择性增菌培养,阳性者作药敏试验并分析结果。结果 桂林地区孕妇 GBS 检出率为 7.5%,阴拭子与肛拭子联合筛查检出率并没有明显提高,青霉素、头孢噻肟、喹奴普汀/达福普汀及万古霉素敏感率 100%,红霉素及克林霉素耐药率分别为 85.7%、83.7%,左氧氟沙星和四环素耐药率分别为 42.9%、95.9%。结论 青霉素及头孢菌素是桂林地区孕妇预防 GBS 感染的首选用药,对青霉素及头孢菌素过敏者需做 GBS 药敏试验才能准确用药。

**关键词:**链球菌,B 族; 耐药性; 孕妇  
**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.040 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2013)15-2006-02

B 族链球菌(GBS)是一种溶血的革兰氏阳性链球菌,亦称无乳链球菌。GBS 寄生于健康人的下消化道,可发展到泌尿生殖道,是孕产妇生殖道感染的重要致病菌,可导致泌尿系统感染、羊膜绒毛膜炎、产褥感染、孕产妇败血症等,与早产、胎膜早破、新生儿败血症等疾病有关<sup>[1-3]</sup>。随着广谱抗菌药物的广泛使用,引起生殖道感染的细菌,特别是 GBS 对常用抗菌药物的耐药性呈现上升趋势,导致胎膜早破(RPOM)、早产、新生儿脓毒血症概率大为增加<sup>[4]</sup>。为了解桂林地区孕产妇携带 GBS 率及耐药情况,以便指导孕产妇的 GBS 感染预防,对于本院就诊的 652 例孕 35~37 周的孕妇进行了 GBS 的检测分析,结果报道如下。

1 材料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 8 月至 2012 年 6 月间到本院产科就诊的孕 35~37 周的孕妇,共 652 例,年龄 19~35 岁,分别取阴拭子及肛拭子送检。

**1.2 仪器与试剂** 萘啶酮酸、多黏菌素及 THB 培养基由青岛高科技园海博生物技术有限公司提供,羊血平板由广州迪景公司提供,rapid ID 32 strep 鉴定板、ATB strep5 由梅里埃公司提供,MH 琼脂及红霉素、克林霉素药敏纸片由 OXID 公司提供。

**1.3 质控菌株** 肺炎链球菌 ATCC49619 和金黄色葡萄球菌 ATCC25923,由广西临检中心提供。

**1.4 方法** 阴拭子及肛拭子分别接种于添加了萘啶酮酸、多黏菌素及结晶紫的 THB 培养基 35℃培养过夜,再转种羊血平板 35℃培养过夜,选取中等大小,灰白色,溶血的阳性球菌菌落,做触酶试验。触酶阴性者用羊血平板做 CAMP 试验,CAMP 试验阳性,再用梅里埃 ATB EXPRESS 做鉴定及药敏试验,红霉素耐药而克林霉素敏感者做“D”试验,试验阳性者修正克林霉素的药敏结果。阴拭子及肛拭子 GBS 均阳性者只取其中一个做药敏试验。

**1.5 统计学处理** 采用 Whonet 5.4 软件进行,计数资料用率表示,率的比较采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 阴拭子和肛拭子筛查** 652 例患者共检出 GBS 阳性 49 例,阳性率 7.5%,其中阴拭子与肛拭子均阳性 40 例,6 例阴拭子阴性而肛拭子阳性,3 例阴拭子阳性而肛拭子阴性。经  $\chi^2$

检验,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.2 药敏试验** 红霉素耐药而克林霉素阴性者 1 例,做“D”试验结果阴性,所以药敏结果无需修改。青霉素、头孢噻肟、万古霉素及喹奴普汀/达福普汀均无耐药株,这与陈惠玲等<sup>[5]</sup>的报道相符,而红霉素、克林霉素、四环素则耐药严重,见表 1。

表 1 49 株 GBS 的药敏试验结果[n(%)]

| 抗菌药物      | 敏感       | 中介     | 耐药       |
|-----------|----------|--------|----------|
| 青霉素       | 47(95.9) | 2(4.1) | 0(0)     |
| 头孢噻肟      | 49(100)  | 0(0)   | 0(0)     |
| 红霉素       | 7(14.3)  | 0(0)   | 42(85.7) |
| 克林霉素      | 8(16.3)  | 0(0)   | 41(83.7) |
| 四环素       | 0(0)     | 2(4.1) | 47(95.9) |
| 左氧氟沙星     | 28(57.1) | 0(0)   | 21(42.9) |
| 喹奴普汀/达福普汀 | 49(100)  | 0(0)   | 0(0)     |
| 氯霉素       | 35(71.4) | 0(0)   | 14(28.6) |
| 万古霉素      | 49(100)  | 0(0)   | 0(0)     |

3 讨 论

笔者采用添加了萘啶酮酸、多黏菌素及结晶紫的 THB 培养基培养做增菌培养,再转种羊血平板,比普通接种方法提高了 GBS 的检出率。本研究 GBS 的检出率为 7.5%,低于汤洁等<sup>[6]</sup>11.2%阳性率的报道。本研究 49 例阳性者中,阴拭子与肛拭子均阳性的有 40 例,而单独阴拭子阳性或肛拭子阳性的分别有 3 例及 6 例,两者差异无统计学意义,这与美国 CDC(疾病预防控制中心)在 2002 年的报道<sup>[7]</sup>略有出入。

从药敏试验结果来看,GBS 对青霉素、头孢噻肟的敏感性很好,青霉素是预防用药的最佳选择,与美国 CDC 推荐用药相符。若青霉素类及头孢菌素类药均过敏,则需考虑使用红霉素或克林霉素作为备用选药。但笔者检测得到对红霉素与克林霉素的耐药率却高达 85.7%和 83.7%,作为经验用药并不适用。GBS 菌株对红霉素和克林霉素的耐药性具有较高的一致性,由 emA、emB 基因编码的核糖体甲基化酶和由 mefA 基因

\* 基金项目:广西卫生厅自筹经费课题项目(Z2011507)。

编码的特异大环内酯类外排机制增强是 GBS 对大环内酯类抗菌药物耐药的两大主要原因<sup>[8]</sup>。如要选用该药,一定要经过药敏结果证实该菌株对此药敏感,否则很可能治疗无效。对氯霉素虽然敏感率大于 70%,该药会引起灰婴综合征,所以并不适用于孕妇身上。对左氧氟沙星的敏感率尚可,但其对婴儿影响较大,故一般不推荐使用。万古霉素敏感率是 100%,但不易通过胎盘屏障,且不良反应较大,所以用在孕妇身上并不合适<sup>[9]</sup>;但若是新生儿发生 GBS 感染,在青霉素及头孢菌素均过敏时,万古霉素将是一个最终的治疗方法。

产妇很难明确什么时候分娩,如能在产妇分娩前就能明确 GBS 培养结果阳性,就可以预防用药,避免产生感染的后果;而产妇若没有先做过 GBS 的培养,而分娩后怀疑新生儿有 GBS 感染可能,则尽早应用抗菌药物前留取新生儿血标本进行血培养检查,经 2~3 d 初步知道培养结果,可指导临床诊治。

参考文献

[1] 时春艳,曲首辉,杨磊,等.妊娠晚期孕妇 B 族链球菌带菌状况的检测及带菌对妊娠结局的影响[J].中华妇产科杂志,2010,45(1):12-16.

[2] 孙秀莉.吉林地区非妊娠妇女阴道 B 族链球菌带菌情况调查[J].

中国临床研究,2012,25(9):892-893.

[3] 李永红,赵期菊,容春风,等.生殖道 B 族溶血性链球菌感染与稽留流产的关系探讨[J].齐齐哈尔医学院学报,2011,32(6):874-875.

[4] Karat C,Madhivanan P,Krupp K,et al. The clinical and microbiological correlates of premature rupture of membranes[J]. Indian J Med Microbiol,2006,24(4):283-285.

[5] 陈惠玲,叶惠芬,邓家德,等. B 族链球菌皮肤软组织及创伤感染分离株的耐药基因检测[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(10):1057-1058,1061.

[6] 汤洁,马向薇,张宁. 孕妇生殖道 B 族链球菌及其他病原微生物感染情况调查[J]. 中国微生态学杂志,2010,22(10):942-943.

[7] Schrag S,Gorwitz R,Fultz-Butts K,et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: Revised guidelines from CDC[J]. MMWR Recomm Rep,2002,51(RR-11):1-22.

[8] 周义正,李高莲,邱晓燕,等. B 群链球菌耐药性及红霉素耐药机制的研究[J]. 中国微生态学杂志,2011,23(1):66-68.

[9] 鲁炳怀,李雪清,时琰丽. 477 例孕晚期妇女宫颈分泌物携带细菌的分布和耐药分析[J]. 临床检验杂志,2011,29(2):155-156.

(收稿日期:2013-03-08)

• 检验技术与方法 •

5'端非翻译区和 NS5B 区在丙型肝炎病毒基因分型中意义的再评价<sup>\*</sup>

俞 杨,郭 兰,焦 杰,杜同信,王自正

(南京医科大学附属南京医院核医学科分子诊断室,江苏南京 210006)

**摘要:**目的 研究丙型肝炎病毒(HCV)的 5'端非翻译区(5'-UTR)和 NS5B 区对中国人群感染的 HCV 基因分型的确切意义。**方法** 选择 NCBI 核苷酸数据库中来源于中国人的 HCV 全基因组,利用 NCBI 基因分型工具,对同一条 HCV 序列中 5'-UTR 区、NS5B 区和全长基因组进行基因分型,确定 5'-UTR 区和 NS5B 区在 HCV 基因分型中的全基因组代表性。在此基础上,选择 NS5B 区对 125 例临床 HCV-RNA 大于 1.0E3 的标本进行了基因分型。**结果** 与全长基因组的分型结果相比,5'-UTR 区基因分型在基因型判断上存在差异,仅有 45% 的符合率,特别是其无法精确判断基因亚型;而 NS5B 区基因分型结果与全长基因组的分型结果无论在基因型还是在基因亚型的判断上都具有良好的一致性,符合率可达 95%;利用 NS5B 区对临床 125 例标本成功进行了基因分型,结果显示以 1b 和 2a 两种亚型为主。**结论** NS5B 区在 HCV 基因分型中具有良好的全基因组序列的代表性,能够有效用于临床常规的 HCV 基因分型检测。

**关键词:**丙型肝炎病毒; 基因分型; 5'-UTR; NS5B

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.041

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)15-2007-03

全世界有超过 2 亿人是慢性丙型肝炎病毒(HCV)的感染者,慢性 HCV 感染是慢性肝脏疾病的主要病因之一,尤其是其造成的肝硬化和原发性肝癌是严重的公共卫生负担<sup>[1]</sup>。HCV 目前可分为 6 种基因型,每种又分为不同的亚型。HCV 基因分型结果有助于抗病毒治疗个体化方案的制定和感染流行病学调查的实施,因此有效的 HCV 基因分型方法的使用十分重要<sup>[2]</sup>。国外的研究显示,和基因组中 NS5B 区相比,基于 5'端非翻译区(5'-UTR)的基因分型方法尽管对基因型的区分较为有效,但是不能精确地区分亚型<sup>[3-5]</sup>。本研究对 NCBI 核苷酸数据库中来源于中国人的 HCV 全长基因组序列(仅限于中国人群中常见的 1b 亚型和 2a 亚型)进行了分析,并在此基础上选择在分型上更有代表性的 NS5B 区域对 125 例临床患者的 HCV 基因组进行了基因分型检测。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2011 年 1 月至 2012 年 12 月间在南京医科大学附属南京医院进行丙肝病毒基因分型检测的 125 例丙型肝炎患者作为研究人群,所有患者静脉采集 2 mL EDTA 抗凝的全血,采集 2 h 内分离血浆,所有标本经 HCV-RNA 的定量证实滴度均大于 1.0E3。本研究中所涉及的研究流程均符合南京医科大学伦理委员会伦理审查标准并取得患者的知情同意。

**1.2 仪器与试剂** HCV 基因组提取试剂盒 E. Z. N. A. Viral RNA Kit 和切胶纯化试剂盒 E. Z. N. A Gel Extraction Kit 来自 Omega Bio-Tek 公司;逆转录酶 M-MLV 来自天根生化科技公司;rTaq DNA 聚合酶来自 TaKaRa 公司;S1000 PCR 仪和

\* 基金项目:南京市医学科技发展资金卫生青年人才培养项目(NJH201132)。