

• 临床检验研究论著 •

围产期 B 群链球菌感染及相关研究^{*}

陈 恒¹, 江立千², 万 芳¹, 崔敏涛¹

(1. 同江医院检验科, 广东顺德 528300; 2. 大良医院检验科, 广东顺德 528300)

摘 要:目的 该地区围产期妇女 B 群链球菌(GBS)感染情况及相关研究。方法 围产期妇女和非妊娠妇女各 500 例, 同时从阴道和直肠部位采样, 用直接接种在血液培养基和经选择性肉汤培养基增菌后的方法进行 GBS 培养; 凝集法做血清分型; K-B 法进行药敏试验。对 GBS 感染潜在性影响因素(流产史、宫内节育器、妇科炎症)进行调查分析。结果 GBS 共分离 137 株, 其中围产期妇女 72 株(14.4%), 非妊娠妇女 65 株(13.0%)。必须经由肉汤增菌后方可分离出 GBS 的有 59 株(5.9%), 未发现仅从直接接种在血液培养基才分离出 GBS 的情形。阴道和直肠部位同时检出 GBS 的有 46 株(4.6%), 仅阴道部位检出 GBS 的有 71 株(7.1%), 仅直肠部位检出的有 20 株(2.0%)。GBS 血清学分型主要为 V(38, 27.7%)、Ⅲ(32, 23.4%)、I a(22, 16.1%)。药敏试验中, 青霉素、氨苄西林的耐药率分别为 5.8%、9.5%。在 GBS 感染潜在性影响因素中, 妇科炎症患者与无妇科炎症者 GBS 检出率比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。该地区围产期妇女与非妊娠妇女 GBS 感染比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 改进培养方法可有效提高 GBS 筛检的阳性率; 临床应重视 GBS 培养及药敏试验; 菌株分型以 V、Ⅲ、I a 为多见; 妇科炎症与 GBS 感染关系密切相关。

关键词:围生医学; 链球菌感染; 微生物敏感性试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)18-2370-02

Analysis of perinatal group B streptococcus infection and related conditions^{*}

Chen Heng¹, Jiang Liqian², Wan Fang¹, Cui Mintao¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Tongjiang Hospital, Shunde, Guangdong 528300, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Daliang Hospital, Shunde, Guangdong 528300, China)

Abstract: Objective To study the perinatal Group B Streptococcus(GBS) infection and related conditions. **Methods** Perinatal women(500 cases) and non-pregnant women(500 cases), sampling from vaginal and rectal specimens, with GBS were separated and checked by direct plating onto blood agar plates and the selective broth medium method(Lim broth); Used agglutination method to test serotyping; Kirby-bauer agar diffusion method was used to judge the drug sensitivity. To investigate the potential impact factors of GBS infection(Abortion history, intrauterine device, gynecological inflammation). **Results** The separated 137 strains of GBS, including 72 strains of perinatal women, 65 strains of non-pregnant women. There were 59(5.9%) positive GBS specimens recovered using LIM broth only and no positive GBS specimens recovered using direct plating onto blood agar plates only. 46 strains(4.6%) of GBS isolated from the vaginal and rectal specimens, only 71 strains(7.1%) of GBS isolated from the vaginal specimens, only 20 strains(2.0%) of GBS isolated from the rectal specimens. GBS serotyping were V(38, 27.7%), Ⅲ(32, 23.4%), I a(22, 16.1%). Drug sensitivity test showed the resistance rates were penicillin(5.8%) and ampicillin(9.5%). Potential impact factors for GBS infection, the gynecological inflammation group was significantly higher than the Non-gynecology inflammation group($P < 0.01$). Perinatal women compare with non-pregnant women shows no significant difference($P > 0.05$). **Conclusion** To use a more effective approach to screening for GBS carriage definitely enhance the detection rate. Clinicians should pay attention to GBS culture and drug sensitivity test. Serotyping shows mainly for V, Ⅲ, I a. Gynecological inflammation associated with GBS infection is closely.

Key words: perinatology; streptococcal infections; microbial sensitivity tests

B 群链球菌(GBS)是一种寄生于人类下消化道及泌尿生殖道的细菌, 是围产期母子严重感染性疾病的主要致病菌。GBS 感染在国外围产医学中占有很重要的地位^[1-3]。分娩时经生殖道感染, 可能导致婴儿败血症、脑膜炎或肺炎, 也可导致孕产妇感染引起早产、流产、死胎等。研究者对 1 000 例围产期与非妊娠育龄妇女 GBS 感染及相关情况进行了调查研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院妇产科门诊妊娠 35~37 周怀孕妇女 500 例和本院职工及来院就诊的非妊娠育龄妇女 500 例, 在

常规妇科体检的同时进行阴道细菌培养。年龄 20~43 岁。不作清洁处理, 取阴道口和直肠拭子作 GBS 培养。

1.2 细菌培养鉴定 分别从阴道和直肠取两只拭子, 一只拭子直接涂在血液培养基上, 另一只拭子置于选择性肉汤增菌液(LIM 肉汤)中培养过夜后再涂在血平皿上, 35℃ 5%CO₂ 中孵育 18~24 h 或 48 h。可疑菌落采用触酶试验、CAMP 试验和 API 20 Strep 链球菌鉴定试剂盒进行细菌鉴定。利用凝集法进行血清学分型(日本生研)。操作方法严格按照公司试剂盒说明书进行。

1.3 药敏试验 采用纸片扩散法(K-B 法), 操作步骤依据《全

^{*} 基金项目: 佛山市顺德区人口和卫生药品监督局资助项目(2011094)。 作者简介: 陈恒, 女, 副主任技师, 主要从事微生物学检验及耐药性研究。

国临床检验操作规程》第 3 版^[4]进行,药敏结果判断依据 2009 年 CLSI 标准进行。选择青霉素、氨苄西林、头孢噻肟、克林霉素、红霉素、万古霉素、左氧氟沙星 7 种抗菌药物纸片(Oxoid 公司产品)。对红霉素、克林霉素敏感的菌株做 D-试验检测。标准菌株为肺炎链球菌 ATCC 49599。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理和分析,计数资料用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 GBS 检出情况 由直接接种和经肉汤增菌后再接种血液培养基的方法,共检出 GBS 阳性 137 株,其中围产期妇女 GBS 分离率为 14.4%(72/500);非妊娠妇女 GBS 分离率为 13.0%(65/500),两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。阴道和直肠部位同时检出 B 群链球菌有 46 株(4.6%),仅阴道部位检出 B 群链球菌有 71 株(7.1%),仅直肠部位检出 B 群链球菌有 20 株(2.0%)。必须经由选择性肉汤培养基增菌后方可分离出 GBS 的有 59 例(5.9%),而未发现仅从直接接种在血液培养基才分离出 GBS 的情形。GBS 血清学分型包括 I a、I b、II、III、IV、V 6 种,各型均有检出,其中以 V (38,27.7%)、III (32,23.4%)、I a(22,16.1%)为多见。

2.2 潜在性影响因素 见表 1。

表 1 137 例 B 群链球菌阳性病例潜在性影响因素检出情况[n(%)]

潜在影响*	流产史	宫内节育器	阴道炎	宫颈炎	附件炎
有	23(16.8)	17(12.4)	114(83.2)	41(29.9)	38(27.7)
无	12(8.8)	11(8.0)	13(9.5)	7(5.1)	13(9.5)
P 值	<0.01	>0.05	<0.005	<0.005	<0.01

*:同一患者可能有 1 种以上潜在性影响因素。

2.3 耐药性分析 137 株 GBS 阳性标本全部进行链球菌药物敏感试验,7 种抗菌药物的耐药率为青霉素[8(5.8%)],氨苄西林[13(9.5%)],头孢噻肟、万古霉素[0(0.0%)],左氧氟沙星[23(16.8%)],红霉素[32(23.4%)],克林霉素[39(28.5%)]。其中克林霉素未出现 D-试验阳性的菌株。

3 讨 论

GBS 又称无乳链球菌,属 β -溶血链球菌。健康女性约 1/4 生殖道有 GBS,孕妇阴道或直肠 GBS 携带率 10%~30%,大多为无症状者^[5-6]。该菌主要通过产道上行扩散感染子宫和胎膜,重者可造成胎儿宫内感染、引起胎儿窒息死亡,也可引起绒毛膜炎症、子宫内膜炎、败血症、泌尿道感染等^[7]。特别是母体围产期 GBS 定值是新生儿疾病的主要危险因素。其感染方式分为“早发性”与“迟发性”两种,前者以垂直感染为主,婴儿出生一周内发病,约占 80%,主要临床表现为肺炎和败血症,常见菌型为 I、II、III 型,尤以 I a 为多见;迟发性多见于出生后 7 d 至 3 个月足月儿,常因接触不洁的手而造成,主要表现为脑膜炎,约 90% 的感染由 III 型引起。已有研究认为,新生儿若没有发育的异常畸形或不成熟,突然不明原因猝死,其最大的杀手是新生儿败血症,其中最主要的菌种就是 B 群链球菌,应引起医务人员的高度重视。

在孕期检查出获得该菌的流行病资料在 B 群链球菌的控制中十分关键,本地区围产期妇女与非妊娠育龄妇女 GBS 感染比较差异无统计学意义($P>0.05$)。美国疾病防治中心继 1996 年制定“预防分娩时期受 B 群链球菌感染指引”,在 2002 年又改版建议:改进培养方法提高筛检阳性率,及分离出的

GBS 须进行抗菌药物感受性试验。由于女性特殊的生理结构,直肠距离阴道较近,若孕妇肠道感染 GBS,在正常分娩中新生儿难免也会受到感染。与仅采集宫颈或阴道标本相比,同时采集阴道和直肠标本可明显提高 GBS 检测阳性率^[6],本文中同时采集两个部位比仅采集阴道标本的 GBS 阳性率由 11.7%提高至 13.7%。若单独接种选择性肉汤培养基或琼脂培养基,假阴性率分别为 15%和 50%^[8]。所以遵照美国疾病管制局对 GBS 筛检的建议方式来操作,采用直接接种在血液培养基的方法和经由选择性肉汤培养基增菌后的方法,确实可以提高 GBS 筛检的阳性率(7.8%提高至 13.7%)。

本研究表明,既往有流产史的产妇其 GBS 带菌率显著高于无流产史者($P<0.01$)。关于宫内节育器对 GBS 带菌率的影响有两种不同意见^[1-2],本组有宫内节育器者的 GBS 带菌率略高,差异也无统计学意义($P>0.05$)。本研究未发现卵巢囊肿和子宫肌瘤患者与 GBS 带菌有关,有自然流产史者 GBS 带菌有增多趋势,也提示 GBS 带菌可能对妊娠产生不良影响。较重要的是有妇科炎症表现者的阴道 GBS 带菌显著增多,提示 GBS 可能是我国妇女妇科炎症的病因之一。

根据表面抗原的有无和荚膜多糖体的结构差异,可将 GBS 分为不同的血清型(I a、I b、和 II~VII 型)。决定是何种血清型造成的感染是非常重要的,可由 GBS 的荚膜多糖中发展出疫苗,由此类疫苗接种来保护孕产妇及新生儿,免于严重 GBS 感染^[9-10]。目前 GBS 疫苗尚在临床评估中,仍以药物预防为主。本地区 GBS 围产期感染血清型 V (38,27.7%)、III (32,23.4%)、I a(22,16.1%)最为普遍。

B 群链球菌感染的控制是个棘手问题,多报道 GBS 对青霉素和氨苄青霉素敏感,分娩时使用可以有效地预防该菌感染。按照 CLSI 的规定,B 群链球菌对青霉素只能是敏感和中度敏感^[11],但随着抗菌药物的应用增多,现在已经出现了耐药菌株。本次研究表明,青霉素和氨苄西林分别出现了 5.9%、9.5%的耐药率,红霉素和克林霉素的耐药率也高于国外文献报道的 16.7%和 11%的耐药率^[12]。孕妇用药应根据药敏试验结果选择,但青霉素仍是分娩时所使用预防性抗菌药物的首选药物,氨苄西林可作为替代药物。对低危险性青霉素过敏可选用头孢菌素;对严重青霉素过敏的女性中分离到 GBS 时应根据药敏结果选用红霉素或克林霉素;万古霉素具有一定的肝肾毒性,尽量少选用。

临床应加大对晚期孕产妇和新生儿 GBS 感染的筛查力度,重视对 GBS 感染的研究。育龄妇女要注意养成良好的个人卫生习惯,保持外阴清洁,并及时治疗妇科炎症。医护人员应对产前携带 GBS 者进行有关健康教育和心理护理,耐心做好解释和安慰工作,消除她们孕期用抗菌药物会影响胎儿的疑虑。发现高危孕产妇 GBS 阳性,应及时干预治疗,来避免 GBS 感染可能给母婴带来的严重后果。

参考文献

[1] 张景华,杨永弘. 产科 B 族链球菌感染疾病的研究进展[J]. 中华妇产科杂志,1993,28(6):372-374.
[2] 张景华,袁林. 600 名健康妊娠妇女及其所娩新生儿 B 族链球菌带菌情况的研究[J]. 中华流行病学杂志,1995,16(1):36-39.
[3] 朱荫芝,杨永弘. 北京地区非妊娠妇女阴道 B 族链球菌带菌情况的调查[J]. 中华流行病学杂志,1996,17(1):17-19.
[4] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:452-471.
[5] 何国才,白清,李高. 妊娠晚期孕妇 B 族链球菌(下转第 2373 页)

表 1	水肿型、坏死型 AP 的 ALT、AST 比较		
肝功能指标	水肿型(n=45)	坏死型(n=9)	P
AST>40 U/L[n(%)]	29(64. 4)	9(100)	0. 031
ALT>40 U/L[n(%)]	27(68. 9)	9(100)	0. 018
AST(U/L)	68. 58±37. 43	103. 54±58. 73	0. 027
ALT(U/L)	60. 24±31. 43	118. 23±69. 55	0. 001

2.2 APACHEⅡ评分与 AST、ALT 比较分析 见表 2。

表 2	轻症和重症 AP 的 ALT、AST 比较		
肝功能指标	轻症(n=43)	重症(n=11)	P
AST>40 U/L[n(%)]	21(48. 8)	9(81. 8)	0. 049
ALT>40 U/L[n(%)]	18(41. 8)	10(90. 9)	0. 004
AST(U/L)	53. 10±43. 22	87. 52±46. 58	0. 033
ALT(U/L)	49. 73±41. 20	93. 58±40. 21	0. 014

3 讨 论

AP 导致肝脏损害的病理改变包括肝细胞变性、细胞内空泡形成、充血等炎性浸润。AP 严重程度与肝损害发生率及肝细胞损害程度呈正相关性^[5],所有急性重症胰腺炎患者都有不同程度的肝功能受损^[6]。

AP 可导致多器官功能受损,肝脏是首选受累的器官,导致肝功能受损。对于 AP 诱发肝功能受损的机理,主要有如下原因:(1)诱发胰腺炎因素,如胆石症,饮酒,对肝细胞有损害作用;(2)胰腺水肿对胆道有阻塞作用,使肝细胞结构和功能受损;(3)AP 释放的炎症因子对肝细胞有损害作用^[1-2]。

ALT、AST 是应用最广泛的反映肝脏损害的指标,在反应急性肝细胞损伤时以 ALT 最敏感,而反映损伤程度时以 AST 最为敏感^[7]。本研究结果显示,100%坏死型 AP 出现 AST、ALT 指标异常,高于水肿型 AP 的 ALT、AST 指标异常发生率,并且坏死型 AP 的 ALT、AST 指标值高于水肿型 AP,这是由于坏死型 AP 相对于水肿型 AP,临床病情较重、并发症较多有关。虽然坏死型 AP 的 ALT、AST 异常发生率及具体数值高于水肿型 AP,但是研究者不能简单的认为 ALT、AST 指标异常增高,就推断一定发生坏死型 AP,ALT、AST 指标反映的是 AP 的系统并发症,这与 AP 的影像检查诊断分型不一样,两者不能相提并论。只能认为,在临床中,如果是 AP 发生坏死,一定要参考肝功能指标进行相应治疗,可以给予保肝治疗。

另外,研究者通过 APACHEⅡ评分评价 AP 严重程度,与

AST、ALT 指标比较发现,APACHEⅡ≥8 分的重症 AP 的 AST、ALT 指标异常发生率及其具体数值大于 APACHEⅡ<8 分的轻症 AP。临床 APACHEⅡ评分是通过患者的主要生理指标进行评分,然后相加所得,反映 AP 疾病严重程度,对系统并发症具有指导作用。肝脏功能受损,是 AP 系统并发症之一,通过测定反映肝功能主要指标 ALT、AST,可以在一定程度上认为,ALT、AST 指标异常增高越多,APACHEⅡ评分可能就大,AP 病情就越重。

总之,AP 导致多器官功能受损,肝脏是最早、最容易受累的器官之一。重症 AP 及坏死型 AP 肝脏功能受损的可能性大,受损程度较重,通过反映肝功能损害的指标 AST、ALT,可以为 AP 的病情判断及临床治疗提供参考^[8-12]。

参考文献

[1] 王洪亮,吴传新. 重症急性胰腺炎时 HMGB1 与肝损害的关系[J]. 国际检验医学杂志,2011,,32(2):210-211.

[2] 陈红艳,刘明新,胡群帆,等. 急性胰腺炎患者的肝功能检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(3):301.

[3] 黄仙娥. AST/ ALT 比值在肝病中的变化及预后评估[J]. 中国实验诊断学,2009,13(1):117-118.

[4] Taylor SL, Morgan DL, Denson KD, et al. A comparison of the Ranson, Glasgow, and APACHE II scoring systems to a multiple organ system score in predicting patient outcome in pancreatitis [J]. Am J Surg,2005,189(2):219-222.

[5] Armbruster C, Kriwanek S. Multicentre audit of death from acute pancreatitis[J]. Br J Surg,1994,81(11):1697.

[6] 张金华. 急性胰腺炎并肝损害 52 例临床分析[J]. 中国综合临床, 2003,19(8):708-709.

[7] 缪晓辉,王俊学. 肝功能损害的诊断思路[J]. 诊断学理论与实践, 2009,8(2):129-132.

[8] 谢宗义,沈唯薇,凌宗秀. 重症急性胰腺炎的治疗进展[J]. 现代医药卫生,2004,20(2):98-100.

[9] 莫梅. 急性胰腺炎合并肝功能损害及其临床意义[J]. 现代医药卫生,2003,19(4):394-395.

[10] 姚爱军, 吴志平. 急性胰腺炎 74 例肝功能指标分析[J]. 当代医学,2011,17(15):108-109.

[11] 张日熹. 急性胰腺炎患者的肝功能检测结果分析[J]. 工企医刊, 2010,23(5):42.

[12] 雷衍军,王湘英. 急性胰腺炎严重程度及预后评估的研究进展[J]. 医学综述,2013,19(6):1060-1063.

(收稿日期:2013-04-18)

(上接第 2371 页)

感染的研究状况[J]. 医学综述,2012,18(14):2255-2257.

[6] 孙自镛. 经产道感染 B 群链球菌的预防和控制[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(7):834-836.

[7] Cagno CK, Pettit JM, Weiss BD. Prevention of perinatal group B streptococcal disease:updated CDC guideline[J]. Am Fam Physician,2012,86(1):59-65.

[8] Dunne WM Jr, Holland-Staley CA. Comparison of NNA agar culture and selective broth culture for detection of group B streptococcal colonization in women[J]. J Clin Microbiol, 1998, 36(8): 2298-2300.

[9] Farley MM. Group B streptococcal disease in nonpregnant adults [J]. Clin Infect Dis,2001,33(4):556-561.

[10] Harrison LH, Elliott JA, Dwyer DM, et al. Serotype distribution of invasive group B streptococcal isolates in Maryland: implications for vaccine formulation. Maryland Emerging Infections Program[J]. J Infect Dis,1998,177(4):998-1002.

[11] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing:fifteenth informational supplement(M100-S15)[S]. USA,2005:130-132.

[12] Decoster L, Frans J, Blanckaert H, et al. Antimicrobial susceptibility of group B streptococci collected in two Belgian hospitals [J]. Acta Clin Belg,2005,60(4):180-184.

(收稿日期:2013-04-08)