

## 围产期 GBS 感染预防回顾性分析\*

胡花<sup>1</sup>, 张蓓蓓<sup>1</sup>, 富君丽<sup>1</sup>, 龚薇<sup>1</sup>, 朱瑜芬<sup>1</sup>, 常东<sup>2△</sup>

(复旦大学附属浦东医院: 1. 妇产科; 2. 检验科, 上海 201399)

**摘要:目的** 对本地区围产期 GBS 感染预防效率进行分析。**方法** 从 2015 年 6 月至 2016 年 6 月, 选择在本院门诊产前检查并入住产科病房生产的孕妇 3 667 例, 分析其 B 族链球菌(GBS)携带、风险因素及产时抗菌药物预防性治疗(IAP)情况。**结果** 早产和足月孕妇 GBS 筛查率分别是 23.4% 和 35.6%, GBS 阳性率分别是 10.9% 和 8.4%, 含至少 2 项风险因素者所占比例分别是 22.9% 和 0.3%。GBS 筛查对产时 GBS 携带情况具有较好的预判作用。早产和足月孕妇在 IAP 执行中存在显著性差异。对早产孕妇、GBS 携带和至少 2 项风险因素执行 IAP 效率分析, 早产孕妇灵敏度高(96.1%), GBS 携带和至少 2 项风险因素特异性高(分别是 93.2% 和 90.3%)。**结论** 早产孕妇是执行 IAP 的重点人群, GBS 筛查策略优于风险评估策略。

**关键词:** 新生儿早发型感染; B 族链球菌; 产时抗菌药物预防; 风险因素; 早产新生儿

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.09.015

**中图法分类号:** R446.5

**文章编号:** 1673-4130(2018)09-1074-04

**文献标识码:** A

## A retrospective analysis of perinatal group B streptococcal infection prevention\*

HU Hua<sup>1</sup>, ZHANG Beibei<sup>1</sup>, FU Junli<sup>1</sup>, GONG Wei<sup>1</sup>, ZHU Yufen<sup>1</sup>, CHANG Dong<sup>2△</sup>

(1. Department of Gynaecology and Obstetrics; 2. Department of Clinical Laboratory, Pudong Hospital, Fudan University, Shanghai 201399)

**Abstract: Objective** To analyze the efficiency of perinatal group B streptococcal (GBS) infection prevention in the local area. **Methods** From June 2015 to June 2016, 3 667 pregnant women were included. Both prenatal examinations and deliveries were done in our hospital. The analysis of GBS colonization, risk factors and prevention of early-onset disease were done. **Results** Among preterm and term pregnant women, the rates of GBS screening were 23.4% and 35.6%, respectively. The positive results of GBS were 10.9% and 8.4%, respectively. The percentage of women with 2 risk factors were 22.9% and 0.3%, respectively. GBS screening has a better prediction effect for GBS colonization status of women at labor. There were significant differences in the intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP) implementation between preterm and term pregnant women. In the IAP efficiency analysis of preterm, GBS colonization and risk factors, preterm had a high sensitivity (96.1%), while the specialties of GBS carry and risk factors were high (93.2% and 90.3% respectively). **Conclusion** preterm pregnant women should be highlighted as an important population in the implementation of IAP. GBS screening strategy is better than the risk factors strategy.

**Key words:** early-onset disease; group B Streptococcus; intrapartum antibiotic prophylaxis; risk factors; preterm infant

新生儿早发型感染是指发生在 0~6 d 的新生儿感染, 主要来自母婴垂直传播, B 族链球菌(GBS)是最主要的病原体<sup>[1]</sup>。不同地区、人种的孕妇 GBS 携带率不同, 发达国家的数据显示携带率为 6.5%~36%, 孕妇携带 GBS 的情况与新生儿早发型感染密切相关<sup>[1-2]</sup>。美国自从执行了围产期 GBS 感染预防指南后, 近 30 年新生儿早发型感染率下降了约 80%, 显示产时抗菌药物预防性治疗(IAP)能有效预防新生儿早

发型感染的发生<sup>[1]</sup>。目前执行 IAP 的策略主要有两种, 一种是以美国疾病预防控制中心(CDC)指南为主导的 GBS 培养筛查策略<sup>[1]</sup>, 另一种是以西欧主导的风险评估策略<sup>[3]</sup>。新生儿早发型感染的发生率、孕妇 GBS 的携带率和风险评估因素等均可影响当地策略的选择, 而风险评估策略可能适用于那些孕妇 GBS 低携带率的国家。我国暂未形成一个适用的指南, 一些包括 GBS 的实验室数据和临床对孕妇围产期感染

\* 基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会资助项目(201440056); 上海市浦东新区卫生系统领先人才培养计划资助项目(PWRI2016-04)。

作者简介: 胡花, 女, 副主任医师, 主要从事妊娠、分娩的生理和病理机制的研究。△ 通信作者, E-mail: 13946031058@163.com。

本文引用格式: 胡花, 张蓓蓓, 富君丽, 等. 围产期 GBS 感染预防回顾性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(9): 1074-1076.

预防策略的相关研究还处于起步阶段。本研究基于美国 CDC 指南,对本院一年的临床数据进行了分析,对本地区的孕妇围产期感染预防策略进行了积极探索。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 从 2015 年 6 月至 2016 年 6 月,将复旦大学附属浦东医院产科门诊检查并本院产科病房生产的孕妇 3 667 例纳入研究。2015 年初,本课题组参照指南<sup>[1]</sup>对本地区孕妇采取了围产期 GBS 感染预防措施,对孕 35~37 周的孕妇进行了阴道-直肠 GBS 筛查。排除标准:合并产科并发症及严重的内、外科疾病等的孕妇。本研究遵循的程序符合本院临床伦理委员会所制定的伦理学标准,得到该委员会批准。

**1.2 仪器与试剂** 采用法国梅里埃公司 Vitek 2 Compact 全自动微生物鉴定系统鉴定,药敏试验为纸片扩散法(K-B 法)。抗菌药物包括青霉素、头孢唑啉、红霉素和克林霉素(均为 Oxoid 公司产品)。

### 1.3 方法

**1.3.1 标本采集** 依据指南先擦去外阴过多的分泌物,将 1 根无菌棉拭子置阴道下 1/3 内旋转一周取阴道分泌物,再将另外 1 根插入肛门,在肛门括约肌上 2~3 cm 处轻旋转取直肠分泌物。每例孕妇用 2 根拭子取材作为 1 份标本,立刻送检,用于细菌培养。

**1.3.2 B 族链球菌培养** 将每份标本接种 Todd-Hewitt 肉汤培养基增菌,再接种到 5% 的羊血脂平板培养基置 5%CO<sub>2</sub> 中过夜培养。挑取乳白色 β 溶血的可疑菌落进行纯培养后,革兰染色为革兰阳性球菌,触酶试验阴性,CAMP 试验阳性。

**1.3.3 IAP 措施** 可能需要采取 IAP 措施的风险因素:(1)早产(孕期小于 37 周);(2)产程中胎膜早破超过 12 h;(3)孕期中出现 GBS 菌尿;(4)产程中产妇发热 ≥38 ℃。IAP 中,青霉素类药物为首选,可选择氨苄西林标准剂量(每 12 h 静脉点滴 2 g,连续 3 d);头孢唑啉用于青霉素过敏孕妇;其次根据药敏试验的情况可以选择克林霉素或万古霉素。计划破宫产孕妇不执行 IAP,根据指南制定了如下情况适用 IAP:(1)孕期内出现 GBS 菌尿;(2)孕晚期 GBS 携带;(3)早产孕妇;(4)有至少两项风险因素;(5)GBS 携带未知但有 1 项风险因素。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计学软件,计数资料采用了频数或百分率表示,组间比较采用 χ<sup>2</sup> 检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 一般资料分析** 纳入研究的 3 667 例孕妇的新生儿中,发生早发型感染 12 例(占 0.33%)。其中早产孕妇 197 例,顺产率为 82.7%;足月孕妇 3 470 例,顺产率 48.9%。GBS 产前筛查率不高,早产孕妇和足月孕妇分别为 23.4%和 35.6%,GBS 培养阳性率分别是 10.9%和 8.4%。早产孕妇和足月孕妇的风

险因素分析中,孕期 GBS 菌尿发生率和分娩时发热率两组孕妇比较差异无统计学意义(P>0.05),胎膜早破及含有至少 2 个风险因素的人群比例两组孕妇比较差异有统计学意义(P<0.05),见表 1。

表 1 早产和足月孕妇生产模式、GBS 筛查情况及风险因素的比较[n(%)]

项目	早产(n=197)	足月(n=3 470)	P
顺产	163(82.7)	1 698(48.9)	<0.01
阴道-直肠筛查	46(23.4)	1 235(35.6)	<0.01
GBS 培养阳性	5(10.9)	104(8.4)	0.56
风险因素			
早产	197(100)	0	<0.01
胎膜早破 ≥12 h	39(19.8)	202(5.8)	<0.01
孕期内 GBS 菌尿	1(0.5)	9(0.3)	0.52
分娩发热 ≥38 ℃	5(2.5)	31(0.9)	0.02
≥2 个风险因素	45(22.8)	11(0.3)	<0.01

**2.2 早产和足月孕妇产前和产时 GBS 携带率及抗菌谱的比较** 早产孕妇中 1 例产前 GBS 培养阳性,产时未做培养,足月孕妇有 23 例产时未做培养,5 例产前培养阴性、产时培养阳性。早产和足月孕妇产前和产时 GBS 携带率及阳性率比较差异无统计学意义(P>0.05),抗菌谱符合率比较差异也无统计学差异(P>0.05),见表 2。

表 2 GBS 在早产和足月孕妇产前和产时 GBS 携带率及抗菌谱的比较[n(%)]

项目	n	产前 GBS 培养阳性	产时 GBS 培养阳性	抗菌谱符合*
早产	46	5(10.9)	3(6.5)	3(6.5)
足月	1 235	86(7.0)	50(4.1)	45(3.6)
P		0.31	0.39	0.3

注:\* 产前及产时 GBS 培养均为阳性结果且青霉素、头孢唑啉及克林霉素药敏试验结果一致既定义为抗菌谱符合

**2.3 早产和足月孕妇 IAP 执行情况分析** 大部分早产孕妇有 IAP 指征(73.6%)并且进行了 IAP(69.5%),明显高于足月孕妇的 25.7%和 6.7%,差异均有统计学意义(P<0.01),见表 3。在无 IAP 指征孕妇中,早产孕妇进行 IAP 比例(67.4%)也明显高于足月孕妇(1.5%)。

表 3 3 667 例早产和足月孕妇 IAP 执行情况分析[n(%)]

孕妇分组	n	有 IAP 指征	IAP 应用于有指征者	无 IAP 指征	IAP 应用于无指征者
早产组	197	145(73.6)	137(69.5)	43(21.8)	29(67.4)
足月组	3 470	893(25.7)	231(6.7)	2 577(74.3)	39(1.5)
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

**2.4 早产、GBS 阳性结果及至少 2 种风险因素作为**

执行 IAP 条件的效率分析 早产孕妇往往需要 IAP, 产前 GBS 筛查阳性作为这行 IAP 条件的效率优于风险评估, 见表 4。

表 4 不同 IAP 执行条件的效率分析 (%)

条件	灵敏度	特异度	阳性预期值	阴性预期值
早产	79.1	32.5	73.6	61.0
GBS 阳性结果	23.3	93.2	42.6	94.4
≥2 种风险因素	12.1	90.3	53.3	92.7

### 3 讨 论

近几年, 美国、澳大利亚及新西兰等国由于进行了孕妇 IAP, 新生儿早发型感染率有了明显下降<sup>[4-5]</sup>。本研究中, 新生儿早发型感染率在 3% 左右, 远高于上述地区水平(0.5% 以下)。国内也逐渐重视在围产期进行 GBS 感染的预防, 但是暂无符合我国国情的指南, 基本参照美国疾控中心 2010 年颁布的指南<sup>[1]</sup>。目前国内关于临床控制围产期 GBS 感染效果的研究相对较少, 由于西方国家有规范的指南且执行多年, 大量研究来自西方发达国家特别是美国<sup>[6]</sup>。

在本研究的 3 677 例产妇中, 约一半孕妇行剖宫产(49.4%), 明显高于发达国家。其中足月孕妇顺产率明显低于早产孕妇, 主要原因可能是许多足月孕妇选择了计划性剖宫产。指南指出胎膜未破行剖宫产者 GBS 感染率极低<sup>[1]</sup>, 新生儿感染是由于接触了定植于产道的 GBS。由于本院刚推出 35~37 周孕妇的 GBS 筛查策略, 工作开展一年中 GBS 筛查率在 30% 左右。早产孕妇筛查率低于足月孕妇, 可能是还未筛查就生产了或是没有进入筛查时间窗。进一步研究中, 可以通过扩大筛查时间窗口或增加频率提高早产孕妇的筛查率。早产孕妇 GBS 阳性率略高于足月孕妇, 虽然差异没有统计学意义, 但是那些未做筛查的早产孕妇可能具有更高的 GBS 携带率, 研究发现孕妇早产与携带 GBS 密切相关<sup>[7-8]</sup>。足月孕妇有 GBS 产前筛查结果的人群中, GBS 阳性率为 8.4%, 其中部分孕妇无 1 项风险因素。

指南规定孕期 35~37 周进行 GBS 筛查, 筛查结果能较好地预测孕妇产时 GBS 的携带情况并进行相应的临床处置。本研究结果也显示 GBS 筛查结果能较好地预测孕妇产时 GBS 的携带情况, 而且在产前及产时同时阳性的孕妇中 GBS 的抗菌谱完全一致。通过分子诊断方法可以在 2 小时内得到孕妇 GBS 携带情况, 结合当地 GBS 抗菌药物敏感谱临床医生可以经验治疗<sup>[1,9-10]</sup>。但是随着多重耐药菌株的出现, 特别是耐青霉素 GBS 的检出及播散, 经验用药面临挑战, 传统药敏试验对于控制多重耐药菌感染至关重要<sup>[11-12]</sup>。

风险因素包括早产、胎膜早破超过 12 h、孕期内出现 GBS 菌尿、产时发热超过 38 °C 和曾有过 GBS 感

染胎儿。在本研究中, 以风险评估策略执行 IAP 可能某些 GBS 携带孕妇因没有 1 项风险因素而未执行, 导致胎儿可能面临 GBS 感染的风险。SCHRAG 等<sup>[13]</sup>研究发现孕妇 GBS 阳性比例高于具有风险因素比例, 且 GBS 阳性孕妇更可能被执行 IAP 筛查的策略。早产孕妇往往存在其他风险因素, 如 GBS 携带、胎膜早破等, 需要使用抗菌药物进行预防, 有学者建议多关注早产孕妇潜在感染的风险因素<sup>[7-8,14-15]</sup>。本研究早产在执行 IAP 效率中的灵敏度最高(79.1%), 孕妇 GBS 阳性结果的灵敏度高于至少 2 项风险因素, 而在特异性分析中, 孕妇 GBS 阳性结果和至少 2 项风险因素最高(93.2% 和 90.3%), 早产最低(32.5%)。因此, 认为控制新生儿早发型感染, 早产孕妇是执行 IAP 的重点人群, GBS 筛查策略优于风险评估策略。

通过一年多的探索, 认为有效控制新生儿早发型感染需要关注几个关键点, 首先要提高孕妇产前 GBS 筛查率, 目前的筛查率(约 30%) 远低于发达国家水平(约 85%)<sup>[1]</sup>; 其次要提高样本的正确采集和实验室鉴定能力; 最后要在规范指南下进行 IAP 的处置。

### 参考文献

- VERANI J R, MCGEE L, SCHRAG S J, et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010[J]. MMWR Recomm Rep, 2010, 59(10):1-36.
- BARCAITE E, BARTUSEVICIUS A, TAMELIENE R, et al. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2008, 87(3):260-271.
- BEHJATI S, PRENTICE P, RENNIE J. Management of group B streptococcal sepsis risk in well, term newborns[J]. Acta Paediatr, 2012, 101(2):128-131.
- CLIFFORD V, GARLAND S M, GRIMWOOD K. Prevention of neonatal group B streptococcus disease in the 21st century[J]. J Paediatr Child Health, 2012, 48(9):808-815.
- Committee on Infectious Diseases, Committee on Fetus and Newborn, BAKER C J, et al. Policy statement—Recommendations for the prevention of perinatal group B streptococcal (GBS) disease[J]. Pediatrics, 2011, 128(3):611-616.
- 樊卫红, 赵满仓, 刘杰. 42 例新生儿无乳链球菌败血症耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(7):2309-2310.
- SURVE M V, ANIL A, KAMATH K G, et al. Membrane vesicles of group B streptococcus disrupt Feto-Maternal barrier leading to preterm birth[J]. PLoS Pathog, 2016, 12(9):e1005816.
- VORNHAGEN J, QUACH P, BOLDENOW E, et al. Bacterial hyaluronidase promotes ascending GBS infection and preterm birth[J]. MBio, 2016, 7(3):1-16.
- 钟华敏, 关小珊, 谢永强, 等. 婴幼儿无(下转第 1079 页)

观察献血前和献血 30 d 后免疫功能指标变化。

IgA 是呼吸道、胃肠道等黏膜里的一种抗体,不是血液中重要的免疫抗体,主要参与机体黏膜局部抗感染免疫。IgM 是血液中抗感染的第一线抗体,相比于 IgG 具有更有效,更强的调理细胞溶解活性、调理细胞毒活性、中和毒性以及更有效和更强的激活补体,维持 IgM 平衡对保护生态健康具有重要意义<sup>[12]</sup>。IgG 人体血清中主要的一种免疫球蛋白,且是机体抗感染免疫的一种主要抗体<sup>[13]</sup>。本研究结果表明,献血前和献血 30 d 后 IgA、IgM、IgG 水平无明显变化,献血前和献血 30 d 后 IgA、IgM、IgG 水平无明显变化。CD3<sup>+</sup> 是机体免疫系统内功能一群重要的细胞,正常情况下各淋巴细胞亚群间相互协调、平衡,从而使机体处于免疫稳定状态,从而抵抗外界病原体入侵。而 CD4<sup>+</sup> 与 CD8<sup>+</sup> 相反,通常 CD4<sup>+</sup> 与 CD8<sup>+</sup> 相互影响、制约,使其处于平衡状态,且 CD4<sup>+</sup> 与 CD8<sup>+</sup> 比例失调则会致使免疫功能紊乱。CD4<sup>+</sup> 在外周血中具有辅助 T 淋巴细胞转为效应细胞,从而使得细胞免疫功能突变,同时还能够诱导 B 淋巴细胞活性增加和数目增加,进一步产生自身抗体的功能,当 CD4<sup>+</sup> 功能低下时,机体容易被感染<sup>[14]</sup>。CD8<sup>+</sup> 是免疫调控的关键,并且在机体免疫稳定维持方面具有重要作用。当 CD8<sup>+</sup> 低下时,机体可能产生过强的免疫应答反应,从而致使出现某些免疫性疾病<sup>[15]</sup>。本研究结果表明,献血 30 d 后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 高于献血前,说明献血 30 d 后 T 细胞亚群比例有所上升,但其具体机制尚不十分明确。

综上所述,291 例无偿献血者献血后免疫功能无明显变化,而 T 淋巴细胞亚群比例上升,使机体进入新的平衡状态。

### 参考文献

[1] 王明民,安润.无偿献血志愿者工作体系的建立与运营[J].中国输血杂志,2015,28(3):233-236.

(上接第 1076 页)

乳链球菌的感染分布及药物敏感性分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(19):2907-2909.

[10] 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.

[11] KIMURA K, NAGANO N, NAGANO Y, et al. High frequency of fluoroquinolone- and macrolide-resistant streptococci among clinically isolated group B streptococci with reduced penicillin susceptibility[J]. J Antimicrob Chemother, 2013, 68(3): 539-542.

[12] KIMURA K, NAGANO N, NAGANO Y, et al. Predominance of sequence type 1 group with serotype VI among group B streptococci with reduced penicillin susceptibility identified in Japan[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66

[2] 亓法英,赵孔波,张春来,等.定期无偿献血对献血者血清铁和铁蛋白的影响[J].重庆医学,2015,14(7):902-903.

[3] 王静,周春,蒋呢真.2009—2013 年南京地区自愿无偿献血者梅毒感染的检测分析[J].中国输血杂志,2015,28(2):174-177.

[4] 孙森,安润,王明民.无偿献血志愿者队伍管理中存在的问题与对策[J].中国输血杂志,2015,28(4):351-353.

[5] 孟毓,岳献荣,赵新艳,等.新乡地区 2008—2014 年无偿献血状况及血液检测不合格原因分析[J].中国输血杂志,2015,28(8):890-892.

[6] 曾毅,卢涛,淳洁,等.高校学生无偿献血数据分析及影响因素调查[J].中国输血杂志,2015,28(5):574-576.

[7] 林俊填,温丽玲,杨富燕.无偿献血者血红蛋白测定结果分析[J].临床输血与检验,2016,18(2):182-183.

[8] 郭毅,聂主教.宜昌市 2010—2014 年无偿献血者血液检测结果分析[J].中国输血杂志,2015,28(8):982-983.

[9] 李延伟,田庆华,贾艳丽,等.张家口市 2010—2013 年无偿献血者的现状调查[J].临床输血与检验,2016,18(2):168-170.

[10] 周素.桂林市无偿献血者血液检测结果分析[J].广西医学,2015,37(5):708-709.

[11] 古金龙.2014—2015 年日照市无偿献血者血液检测结果回顾性研究[J].医学检验与临床,2016,27(4):46-49.

[12] 张光永,许艳,易永忠,等.无偿献血者血液检测结果与医院患者输血前检查结果分析[J].实用医技杂志,2012,19(10):1078-1079.

[13] 柯小豪,姚立,袁明超,等.168 名无偿献血者献血后血液免疫指标动态观察[J].中国输血杂志,2016,29(2):177-179.

[14] 孙宗祥,孙颖,尹涛,等.长期单采血小板献血者甲状腺激素水平改变及其对献血者免疫功能的影响[J].国际输血及血液学杂志,2016,39(2):120-125.

[15] 李桢,熊文,唐斯,等.定期无偿献血者 T 细胞免疫功能的研究[J].中国输血杂志,2010,23(1):28-31.

(收稿日期:2017-10-22 修回日期:2018-01-16)

(11):2460-2464.

[13] SCHRAG S J, ZELL E R, LYNFIELD R, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates[J]. N Engl J Med, 2002, 347(4): 233-239.

[14] TORCHIN H, ANCEL P Y. Epidemiology and risk factors of preterm birth[J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod, 2016, 45(10): 1213-1230.

[15] VAN DYKE M K, PHARES C R, LYNFIELD R, et al. Evaluation of Universal antenatal screening for group B streptococcus[J]. N Engl J Med, 2009, 360(25): 2626-2636.

(收稿日期:2017-11-16 修回日期:2018-01-06)