

论著·临床研究

围生期孕妇 B 族链球菌带菌情况对妊娠结局的影响及耐药性分析

刘晓一, 刘畅, 凌云映, 陈熙, 丁晗, 王立丽, 刘建晖, 祁小真
(清华大学第一附属医院检验科, 北京 100016)

摘要:目的 探讨围生期孕妇 B 族链球菌(GBS)带菌情况对妊娠结局的影响及耐药性分析,为临床医师治疗提供依据。方法 选取 2017 年 4 月至 2019 年 2 月在该院生产的 3 055 例围生期孕妇为研究对象,采用经典的细菌培养法检测是否携带 GBS。根据 GBS 检测结果阳性为带菌组,共 95 例。按 1 : 2 比例在检测结果为阴性的孕妇中随机抽取 190 例作为对照组。比较 2 组孕妇年龄、产次、妊娠结局等,分析 2 组新生儿不良事件发生率及耐药情况。**结果** 3 055 例孕妇经检测共发现 GBS 阳性 95 例,阳性率为 3.1%。带菌组的产妇出现早产和宫内感染的比例明显高于对照组($P < 0.05$);带菌组新生儿感染的发生率高于对照组($P < 0.05$)。95 株 GBS 对青霉素、氨苄西林、万古霉素、替考拉宁、替加环素和利奈唑胺敏感率均为 100.0%,对左氧氟沙星和克林霉素敏感率只有 51.1%和 8.4%。**结论** GBS 不但会对孕妇造成不良影响,而且会引起新生儿感染。对围生期孕妇应进行常规 GBS 筛查,同时选择合适的治疗药物,避免耐药性的增加,减少 GBS 感染对围生期孕妇的影响。

关键词: B 族链球菌; 围生期; 孕妇; 妊娠结局; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.21.008

中图法分类号:R378.1

文章编号:1673-4130(2019)21-2589-04

文献标识码:A

Pregnancy outcomes and drug resistance analysis of group B streptococcus in pregnant women during perinatal period

LIU Xiaoyi, LIU Chang, LING Yunying, CHEN Xi, DING Han, WANG Lili, LIU Jianhui, QI Xiaozhen
(Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of
Tsinghua University, Beijing 100016, China)

Abstract: **Objective** To explore the influence of B-group streptococcus (GBS) infection on pregnancy outcome and drug resistance analysis in perinatal pregnant women, so as to provide basis for clinicians to treat. **Methods** A total of 3 055 pregnant women in perinatal period were selected from April 2017 to February 2019. Whether GBS was carried or not were detected by classical bacterial culture method. According to the results of GBS test, 95 cases were positive in the carrier group. A total of 190 pregnant women with negative results were randomly selected as control group according to the ratio of 1 : 2. The age, parity and pregnancy outcome of pregnant women in the two groups were compared, and the incidence of adverse neonatal events and drug resistance in the two groups were analyzed. **Results** A total of 95 GBS positive cases were found in 3 055 pregnant women, the positive rate was 3.1%. The proportion of premature delivery and intrauterine infection in the carrier group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the incidence of neonatal infection in the carrier group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The susceptibility rates of 95 strains of GBS to penicillin, ampicillin, vancomycin, teicoplanin, tegacycline and linezolid were 100.0%, while the susceptibility rates to levofloxacin and clindamycin were 51.1% and 8.4%. **Conclusion** GBS can not only cause adverse effects on pregnant women, but also cause neonatal infection. Routine GBS screening should be carried out for pregnant women in perinatal period, and appropriate treatment drugs should be selected to avoid the increase of drug resistance and reduce the impact of GBS infection on pregnant women in perinatal period.

Key words: group B streptococcus; perinatal period; pregnant women; pregnancy outcome; drug resistance

B 族链球菌(GBS)又名无乳链球菌,是一种革兰 阳性链球菌。GBS 主要定居于女性生殖道中,健康人

作者简介: 刘晓一,女,主管技师,主要从事临床微生物学方面的研究。

本文引用格式: 刘晓一,刘畅,凌云映,等. 围生期孕妇 B 族链球菌带菌情况对妊娠结局的影响及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40 (21): 2589-2591.

鼻咽部也携带此菌。正常女性对此菌的抵抗力较强,但孕期女性雌、孕激素增加,糖原含量增高,阴道的 pH 环境改变可能导致阴道菌群失调^[1]。GBS 已被证实是孕产妇围生期感染的主要致病菌之一,在围生医学中占有不可忽视的地位^[2]。

国内外研究均显示,孕妇在围生期发生 GBS 感染可能会导致早产、胎膜早破或产后感染等不良妊娠结局^[3]。对于新生儿来说,顺产的过程中很有可能会被 GBS 感染,从而引发新生儿肺炎、败血症等疾病,甚至导致新生儿死亡^[4]。本研究通过回顾性分析围生期(35~37 周)孕妇 GBS 带菌情况对妊娠结局的影响及药敏情况,旨在为临床有效防治孕妇感染 GBS,降低新生儿感染率及发病率提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 4 月至 2019 年 2 月在该院生产并自愿接受 GBS 产前筛查的 3 055 例孕妇。根据 GBS 培养结果分为带菌组,共 95 例。按 1:2 比例在检测结果为阴性的孕妇随机抽取 190 例作为对照组。带菌组中初产妇 54 例,经产妇 41 例,年龄 21~42 岁,平均(30.56±4.59)岁,顺产 55 例,剖腹产 40 例。对照组中初产妇 106 例,经产妇 84 例,年龄 18~40 岁,平均(29.65±4.42)岁,顺产 124 例,剖腹产 66 例。2 组孕妇的年龄、产次和生产方式比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 VITEK MS 质谱分析仪及配套基质液、靶板、质控菌株大肠埃希菌 ATCC 8739、VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定药敏仪及配套药敏卡、哥伦比亚血琼脂培养基均购自法国生物梅里埃公司;Todd-Hewrtt 肉汤购自英国 Oxoid 公司;萘啶酮酸、多黏菌素购自中国北京奥博星生物技术有限责任公司;CO₂ 培养箱购自中国广州安邦生物公司;触酶试剂和革兰染色试剂购自中国珠海贝索公司;金黄色葡萄球菌 ATCC 29213 购自中国工业微生物菌种保藏管理中心。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 根据 2010 年美国疾病预防控制中心发布的《围生期 GBS 预防指南》,孕妇需要在妊娠晚期 35~37 周进行 GBS 的筛查,推荐的取材方法^[5]:先擦去外阴多余分泌物,小心将 1 根无菌棉拭子置阴道下 1/3 处旋转 1 周取阴道分泌物,再将此拭子插入肛门,在肛门括约肌上 2~3 cm 处轻轻旋转取直肠分泌物。立即送检,用于细菌培养。注意不要使用直肠或阴道窥器。

1.3.2 细菌培养 将每份标本接种 5%羊血的哥伦比亚血琼脂培养基和 Todd-Hewrtt 肉汤,将其置 35℃、5%CO₂ 中培养 18~24 h。GBS 菌落在血琼脂培养基上呈 β 溶血(狭窄)、灰白色、圆形、半透明、湿润、光滑,挑取可疑菌落进行分纯培养后,做涂片进行

革兰染色镜检,镜下形态革兰阳性球菌,呈链状排列,触酶试验阴性确定为链球菌属,用全自动质谱分析仪鉴定为 GBS,为 GBS 阳性。若没有观察到可疑菌落,将 Todd-Hewrtt 肉汤转种到 5%羊血的哥伦比亚血琼脂培养基,观察同上。

1.3.3 药敏试验 采用全自动细菌鉴定药敏仪进行 GBS 药敏试验。

1.3.4 临床处理 根据 2010 年美国《围生期 GBS 预防指南》,所有 GBS 阳性孕妇临产或破水后预防性应用抗菌药物。首选青霉素和氨苄西林;对青霉素低危过敏妇女推荐用头孢唑啉,而对青霉素高危过敏者,则使用克林霉素。

1.3.5 观察指标 观察围生期孕妇 GBS 带菌率,分析临床常见 7 种药物的药敏试验结果,同时对比带菌组和对照组孕妇的妊娠结局、新生儿感染、新生儿评分等。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件对药敏试验结果进行统计学分析,采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 围生期孕妇 GBS 感染率 3 055 例孕妇经检测共发现 GBS 阳性 95 例,阳性率为 3.1%。

2.2 药敏结果分析 95 株 GBS 全部进行药物敏感性试验,7 种抗菌药物的敏感率依次为青霉素(100.0%)、氨苄西林(100.0%)、左氧氟沙星(51.1%)、克林霉素(8.4%)、万古霉素(100.0%)、替加环素(100.0%)、利奈唑胺(100.0%)。见表 1。

表 1 95 株 GBS 对临床 8 种抗菌药物的药敏结果分析(%)

药物	耐药	中介	敏感
青霉素	0.0	0.0	100.0
氨苄西林	0.0	0.0	100.0
左氧氟沙星	48.9	0.0	51.1
克林霉素	91.6	0.0	8.4
万古霉素	0.0	0.0	100.0
替加环素	0.0	0.0	100.0
利奈唑胺	0.0	0.0	100.0

2.3 2 组孕妇的妊娠结局比较 带菌组孕妇早产、宫内感染的发生率较对照组明显增高,差异均有统计学意义($P<0.05$);而 2 组孕妇胎膜早破、胎儿窘迫和稽留流产的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.4 2 组新生儿结局比较 带菌组新生儿感染的发生率较对照组明显增高,差异有统计学意义($P<0.05$),而 2 组的新生儿体质量和新生儿评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 2 组孕妇的妊娠结局比较[n(%)]						
组别	n	早产	宫内感染	胎膜早破	胎儿窘迫	稽留流产
带菌组	95	6(0.06)	9(0.09)	20(0.21)	9(0.09)	2(0.02)
对照组	190	2(0.01)	3(0.02)	33(0.17)	12(0.06)	0(0.00)
χ^2		6.431	9.787	0.568	0.925	1.028
P		0.018	0.003	0.275	0.232	0.110

表 3 2 组新生儿结局比较				
组别	n	新生儿感染 [n(%)]	新生儿体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)
带菌组	95	20(0.21)	3.40 $\pm$ 0.43	9.96 $\pm$ 0.18
对照组	190	8(0.04)	3.46 $\pm$ 0.40	9.97 $\pm$ 0.19
t/ χ^2		20.278	0.794	0.187
P		0.000	0.374	0.666

3 讨 论

对于妊娠妇女 GBS 的带菌率,可能与年龄、分娩情况、社会经济情况、种族、遗传等因素有关^[6]。在不同的国家、地区差异性较大,国内外报道有所差别。国外研究显示健康人群 GBS 带菌率可达 5%~35%^[7],我国妊娠妇女的带菌率为 3.5%~32.4%^[8-9]。如北京地区孕产妇带菌率为 5.6%^[10],上海地区孕产妇带菌率为 5.5%~7.4%^[11],河北地区的带菌率为 9.5%^[12]。

本院自 2017 年开始在临床开展围生期孕妇 GBS 的常规筛查,迄今共筛查 3 055 例孕妇,采用细菌培养法检测共发现 GBS 阳性孕妇 95 例,阳性率为 3.1%,比国内一些报道低。原因可能是妊娠期妇女的 GBS 带菌率受到取材部位、培养基的不同及检测时间的影响^[13-15],也可能是妊娠期妇女保健、自我卫生等意识较强有关。还可能是阴道或肛周菌群较多,所以样本直接接种哥伦比亚血琼脂培养基时 GBS 生长受其他细菌影响较大。

李亚梅等^[16]认为,孕妇携带 GBS 是宫内感染的高危因素。本研究结果显示,带菌组围生期孕妇发生早产、宫内感染的概率明显高于对照组,这与李亚梅的报道基本相符。不良的妊娠结局和新生儿感染的发生与多种因素有关,笔者认为 GBS 阳性可能是其中的原因之一。因此,围生期 GBS 感染可能会对孕妇造成一定的不良影响,同时 GBS 感染也可能增加新生儿感染的风险。因此,提倡围生期孕妇进行常规的 GBS 筛查。

药物敏感性试验结果显示分离培养的 95 例 GBS 对青霉素、氨苄西林、万古霉素、替加环素和利奈唑胺敏感率均为 100.0%,对左氧氟沙星和克林霉素敏感率只有 51.1%和 8.4%,与国内其他研究相比,克林霉素的敏感率很低,可能与笔者做 D 试验复核有关。从药敏结果来看,GBS 对青霉素、氨苄西林的敏感性很好,青霉素是预防用药的最佳选择,与美国疾病控

制与预防中心推荐用药相符。若青霉素类及头孢菌素类药均过敏,则需考虑使用克林霉素作为备选药物。但药敏试验结果显示,克林霉素的耐药率高达 91.6%,作为经验用药并不适用。有研究报道 GBS 对克林霉素的耐药主要由 ermB 基因介导。万古霉素敏感率是 100.0%,但不易通过胎盘屏障,所以用在孕妇身上并不合适,但是新生儿发生 GBS 感染,在青霉素类及头孢菌素类均过敏时,万古霉素将是一个最终的治疗方法^[17]。

4 结 论

本研究通过对 GBS 带菌孕妇与产后相关疾病的逐项分析,来探讨围生期孕妇 GBS 带菌状况对妊娠结局的影响,并引起医学界对 GBS 感染筛查的重视。临床应重视对孕妇 GBS 带菌情况的筛查,发现高危孕产妇 GBS 阳性,应及时进行预防性治疗,以避免 GBS 感染可能给母婴带来的严重后果。

参考文献

[1] 曲业敏,马淑青,李彬彬. 围生期 B 族链球菌感染及预防的研究进展[J]. 中国微生态学杂志,2014,26(11):1356-1358.

[2] 杨宇奇,张晓青,张峰,等. 妊娠晚期孕妇 B 族链球菌筛查结果分析[J]. 现代医药卫生,2014(22):3370-3371.

[3] LI Y, KUOK C, LIN S, et al. Group B streptococcus antimicrobial resistance in neonates born to group B streptococcus-colonized mothers: single-center survey[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2016, 42(11):1471-1475.

[4] NARAVA S, RAJARAM G, RAMADEVI A, et al. Prevention of perinatal group B streptococcal infections: a review with an Indian perspective[J]. Indian J Med Microbiol, 2014, 32(1):6-12.

[5] VERANI J R, MCGEE L, SCHRAG S J. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC, 2010[J]. MMWR Recomm Rep, 2010, 59(RR-10):1-36.

[6] MAHBOOBEH S, EZAT A, ALI H, et al. The prevalence of group B streptococcus colonization in Iranian pregnant women and its subsequent outcome [J]. Int J Fertil Steril, 2014, 7(4):267-270.

[7] VAN D M, 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.

[8] 严育忠,华静,范惠清,等. 围生期 B 族链球菌感染的研究进展[J]. 中华围产医学杂志,2011,14(12):758-763.

[9] 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(1):12-16.

[10] 尉建霞,范玲,陈雪. 孕晚期 B 族链球菌带菌者母儿结局及高危因素分析[J]. 中国妇幼健康研究,2016,27(1):81-83.

[11] 陆庭嫣,沈俐,唐振华. 不同培养基及 B 族链球菌增菌肉汤检测 B 族链球菌效果评价[J]. 检验医学,2015,30(9):890-893.

(下转第 2596 页)

UBIL、ET-1 与 DBIL、TBIL 也呈正相关关系,但是 UBIL、Alb、ET-1 与肝功能之间的相互关系目前尚不明确,还有待进一步深入分析。

4 结 论

综上所述,新生儿黄疸患儿血清 UBIL、ET-1 水平异常升高,血清 Alb 水平相对降低,且与黄疸病情的严重程度及肝功能指标密切相关,这为新生儿黄疸的早期诊断和治疗提供了有价值的参考依据。然而,新生儿黄疸发生、发展的影响因素很多,相关机制复杂,血清 UBIL、Alb、ET-1 水平能否作为新生儿黄疸的早期诊断指标还需扩大样本量深入研究。

参考文献

[1] 刘备,马国. 新生儿黄疸的治疗药物研究进展[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(16):1515-1519.

[2] SIU S L,CHAN L W,KWONG A N. Clinical and biochemical characteristics of infants with prolonged neonatal jaundice[J]. Hong Kong Med J, 2018, 24(3): 270-276.

[3] 赵红梅,王晓鸣,辛顺心. 新生儿体质与病理性黄疸的相关性研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2015,21(3):312-313.

[4] 徐俊梅,杨爱君. 新生儿黄疸病因及检测方法[J]. 中国医刊,2016,51(6):5-6.

[5] 梅国花,方斌豪,孙书丽,等. 新生儿黄疸非结合胆红素及血清清蛋白检测的应用价值分析[J]. 中国妇幼保健,2015,30(15):2369-2371.

[6] 李金萍,雷敏刚. 盐酸氨溴索注射液对急性呼吸窘迫综合征新生儿血浆 ET-1 水平的影响[J]. 检验医学与临床,2017,14(17):2625-2626.

[7] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2011.

[8] 田国力,王燕敏,周卓,等. 全自动新生儿疾病筛查系统的性能评价[J]. 检验医学,2017,32(7):633-636.

[9] 廖伟琼,陈华萍,邓玮筠,等. 早期护理干预对新生儿黄疸的临床效果分析[J]. 包头医学院学报,2015,26(7):107-108.

[10] 胡月圆,李贵南,周勇. 新生儿胆红素脑病临床危险因素

分析[J]. 儿科药理学杂志,2015,21(12):1-4.

[11] 巫恒平,仲建全,唐翎,等. MRI 成像在新生儿核黄疸诊断中的应用价值[J]. 海南医学,2017,27(8):1288-1290.

[12] 姜苏敏,刘世琳,张莉,等. 高胆红素血症新生儿血清胆红素水平与听力损失程度的相关性分析[J]. 听力学及言语疾病杂志,2015,23(1):37-39.

[13] 吴恩莲,刘琴,冯国莲. 强化风险护理对蓝光照射新生儿黄疸患儿黄疸指数、胆红素和不良事件发生率的影响[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(14):126-129.

[14] 肖枝兰. 新生儿围生期黄疸的相关因素分析[J]. 中国医药指南,2016,14(12):125-126.

[15] 杨冬梅,李志坚. ABO 新生儿溶血病引起高胆红素血症患儿溶血三项试验的相关性研究[J]. 中国药物与临床,2017,17(6):911-913.

[16] 唐帷微,吕宗杰,王梓,等. 茵栀黄口服液辅助治疗新生儿母乳性黄疸的临床观察[J]. 中国药房,2015,26(36):5090-5092.

[17] 邹新妍,张丽. 血清降钙素原及超敏 C 反应蛋白检测在新生儿感染性黄疸诊断中的临床价值[J]. 实验与检验医学,2018,36(2):204-206.

[18] 贾素娟,高菲菲,王丹. 内皮素-1、胱抑素 C 和一氧化氮对妊娠期高血压疾病早期肾损伤的诊断价值[J]. 河北医药,2015,37(9):1330-1332.

[19] 贾琳. 子痫前期孕妇晚期氧化蛋白产物与内皮素 1 的表达及意义[J]. 中国妇幼保健,2015,30(20):3401-3403.

[20] 李美荣,穆芳,刘克宇,等. 缺氧缺血性脑病新生儿 T 淋巴细胞亚群、内皮素的变化[J]. 中国优生与遗传杂志,2015,23(6):76-77.

[21] KEBAPCILAR A G,KEBAPCILAR L,TANER C E, et al. Is increased maternal endothelin-1 concentration associated with neonatal asphyxia and preterm delivery in intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Arch Gynecol Obstet,2010,282(6):617-621.

[22] 邹汉良,闫臻,蒋明,等. 新生儿病理性黄疸高敏心肌肌钙蛋白 T 检测及分析[J]. 检验医学,2013,28(4):267-270.

[23] 冯伊利,金蓓娇. 新生儿黄疸 TRF、CRP 和肝功指标变化意义分析[J]. 中国妇幼健康研究,2017,28(7):817-819.

(收稿日期:2019-02-18 修回日期:2019-05-02)

(上接第 2591 页)

[12] 孙丹华,王李利,张磊,等. 妊娠 35~37 周孕妇 B 族链球菌带菌与妊娠结局[J]. 中国妇产科临床杂志,2013(4):312-314.

[13] DANIELS J,GRAY J,PATTISON H, et al. Intrapartum tests for group B streptococcus: accuracy and acceptability of screening [J]. BJOG,2011,118(2):257-265.

[14] El A N A,TENCY I,CLAEYS G, et al. Comparison of different sampling techniques and of different culture methods for detection of group B streptococcus carriage in pregnant women[J]. BMC Infect Dis, 2010, 10(1): 285.

[15] POISSON D M,CHANDEMERLE M,GUINARD J, et

al. Evaluation of CHROMagar StrepB: a new chromogenic agar medium for aerobic detection of group B Streptococci in perinatal samples[J]. Microbiol Methods,2010, 82(3):238-242.

[16] 李亚梅,张利侠,秦利,等. 围生期孕妇 B 族链球菌的感染和耐药性检测及对妊娠结局的影响[J]. 现代检验医学杂志,2013,28(1):87-89.

[17] 何国才,白清,李高,等. 桂林地区孕晚期孕妇 B 族链球菌检测及药敏分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(15):2006-2007.

(收稿日期:2019-03-02 修回日期:2019-05-14)