

• 论 著 •

B 族链球菌显色培养在产前筛查中的应用及孕妇妊娠结局预测价值

孙 雷,孙继文,邵 坤

安徽省阜阳市妇女儿童医院检验科,安徽阜阳 236000

摘 要:**目的** 分析显色培养检测 B 族链球菌(GBS)在产前筛查中的应用价值,以及 GBS 感染对妊娠期妇女妊娠结局及新生儿感染的关系。**方法** 选择 2018 年 1 月至 2020 年 3 月在该院住院分娩并行显色培养法检测 GBS 的 164 例孕产妇作为研究对象;采用显色培养法检测 GBS 水平,并依照 GBS 检测结果将研究对象分为 GBS 阳性组和 GBS 阴性组;分析两组孕产妇妊娠结局及新生儿感染情况,并采用 Logistics 回归模型分析 GBS 感染与孕产妇妊娠结局及新生儿感染的关系,并且计算 GBS 感染预测不良妊娠结局及新生儿感染的预测效能。**结果** GBS 阳性组孕产妇年龄、孕周及产次与 GBS 阴性组孕产妇比较差异无统计学意义($P>0.05$);GBS 阳性组孕产妇不良妊娠结局率、新生儿不良结局率明显高于 GBS 阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$);GBS 感染是导致孕妇妊娠不良结局和新生儿感染的独立性危险因素($P<0.05$);使用 GBS 感染预测妊娠结局和新生儿感染具有较高特异度,且预测妊娠结局和新生儿感染时差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 显色培养可有效检测 GBS,并且 GBS 感染是导致孕妇妊娠不良结局和新生儿感染的独立性危险因素。

关键词:显色培养; B 族链球菌; 产前筛查; 孕妇妊娠结局; 新生儿感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.20.018 **中图法分类号:**R714.5

文章编号:1673-4130(2021)20-2515-04 **文献标志码:**A

Application of group B Streptococcus chromogenic culture in prenatal screening and predictive value for pregnancy outcome
SUN Lei, SUN Jiwen, SHAO Kun
Department of Clinical Laboratory, Fuyang Women's and Children's Hospital, Fuyang, Anhui 236000, China

Abstract:**Objective** To analyze the application value of chromogenic culture detection of group B streptococcus (GBS) in prenatal screening and the relationship between GBS infection and pregnancy outcome of pregnant women and neonatal infection. **Methods** A total of 164 pregnant women who were hospitalized and delivered from January 2018 to March 2020 in the hospital were selected as the research objects. The level of GBS was detected by color culture method, and the patients were divided into GBS positive group and GBS negative group according to the results of GBS detection. The pregnancy outcome and neonatal infection of the two groups were analyzed, and the relationship between GBS infection and pregnancy outcome and newborn was analyzed by Logistic regression model. The relationship between GBS infection and adverse pregnancy outcome and neonatal infection were calculated. **Results** There was no significant difference in maternal age, gestational weeks and parity between GBS positive group and GBS negative group ($P>0.05$). The adverse pregnancy outcome rate and neonatal adverse outcome rate in GBS positive group were significantly higher than those in GBS negative group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). GBS infection was an independent risk factor leading to adverse pregnancy outcome and neonatal infection ($P<0.05$). Using GBS infection to predict pregnancy outcome and neonatal infection had relatively high specificity, and there was statistical significance in predicting pregnancy outcome and neonatal infection ($P<0.05$). **Conclusion** Chromogenic culture can effectively detect GBS, and GBS infection is an independent risk factor leading to adverse pregnancy outcomes in pregnant women and neonatal infections.

Key words:chromogenic culture; group B streptococcus; prenatal screening; pregnancy outcome of pregnant women; neonatal infection

B 族链球菌(GBS)感染是现阶段临床中导致出现 新生儿感染甚至死亡的重要原因^[1]。新生儿 GBS 感

作者简介:孙雷,男,主管技师,主要从事临床病原微生物方面的研究。
本文引用格式:孙雷,孙继文,邵坤. B 族链球菌显色培养在产前筛查中的应用及孕妇妊娠结局预测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(20): 2515-2518.

染可分为早发型和晚发型,出生 1 周内出现称为早发型,1 周后至 90 d 内出现称为晚发型^[2]。有研究指出,脑膜炎、败血症、肺炎等多种严重性疾病均是新生儿 GBS 感染可能引发的并发症^[3]。此外,有报道指出孕妇产前亦可引发 GBS 感染,其主要症状包括早产、绒毛膜羊膜炎、死胎等,产后可能出现肺炎及败血症^[4]。有文献表明低体质量儿、羊膜早破、泌尿系统感染等均与孕晚期 GBS 感染密切相关,因而临床中及时有效地检出 GBS 感染具有十分重要的意义,而传统的血平板分离鉴定法,其检测耗时长、技术要求高、操作复杂,并且存在一定比例的假阳性,因而临床中亟待寻找快捷有效的检测 GBS 的方案^[5]。显色培养检测 GBS 结果更为精确,操作更为便捷,有利于临床推广应用,近年来本院逐步推广显色培养检测 GBS,并取得了较高的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月至 2020 年 3 月在本院住院分娩并行显色培养法检测 GBS 的 164 例孕产妇作为研究对象,年龄 23~44 岁,平均(28.93±5.81)岁,初产妇 92 例,经产妇 72 例,孕周 35~27 周,平均(36.28±1.93)周。纳入标准:(1)单胎宫内妊娠;(2)检查前两周内无抗菌药物使用史;(3)B 超检查结果显示胎儿存活;(4)知情且签署知情同意书。排除标准:(1)合并心、肝、肾等重要脏器疾病;(2)合并出现肿瘤;(3)有妊娠期高血压综合征等妊娠期并发症;(4)生殖道感染其他致病菌;(5)拒绝配合或主动申请退出本研究者。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法 由产科医师在无外阴消毒且不作清洁处理的情况下,使用无菌拭子采集所有孕妇阴道下 1/3 分泌物,并在取样后 60 min 内送检。将拭子插入培养基,于培养箱中以 5% CO₂、35℃ 培养 18~24 h,若培养基呈胡萝卜色则判定为 GBS 阳性,将未显胡萝卜色的培养基分别转种于血平板和二分格平板,继续在同等条件下培养 18~24 h,血平板可疑菌落行仪器鉴定确认后判定为 GBS 阳性,二分格平板出现菌落 β

溶血且呈胡萝卜色则判定为 GBS 阳性,其余均判定为 GBS 阴性。

1.3 观察指标 依照 GBS 检测结果将孕产妇分为 GBS 阳性组和 GBS 阴性组,详细记录所有孕妇妊娠结局和新生儿结局,包括胎膜早破、宫内感染、早产、产后出血、新生儿窒息、新生儿肺炎、新生儿上呼吸道感染、新生儿败血症等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件进行分析,计数资料采用百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验,采用 Logistics 回归模型分析 GBS 感染与孕妇妊娠结局和新生儿感染的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GBS 阳性与阴性孕妇一般资料调查结果 GBS 阳性组孕产妇年龄、孕周及产次与 GBS 阴性组孕妇差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 GBS 阳性与阴性孕妇一般资料调查结果

组别	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	初产妇 (n)	经产妇 (n)	孕周 ($\bar{x} \pm s$, 周)
GBS 阳性组	28.91±6.02	10	8	36.30±2.05
GBS 阴性组	28.93±5.79	82	64	36.28±1.97
t/χ^2	0.011	0.001	0.001	0.033
P	0.991	9.972	9.972	0.974

2.2 孕产妇妊娠结局调查结果 GBS 阳性组孕妇不良妊娠结局率明显高于 GBS 阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 新生儿结局调查结果 本组研究结果显示,GBS 阳性组新生儿窒息、肺炎、败血症和上呼吸道感染等不良结局率明显高于 GBS 阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 GBS 感染与妊娠结局和新生儿感染的关系 GBS 感染是导致孕妇不良妊娠结局和新生儿感染的独立性危险因素($P < 0.05$),见表 4。

表 2 孕产妇妊娠结局调查结果(n)

组别	n	胎膜早破	宫内感染	早产	产后出血	不良妊娠结局率(%)	χ^2	P
GBS 阳性组	18	2	2	6	4	77.78	90.445	< 0.001
GBS 阴性组	146	4	2	8	2	10.96		

表 3 新生儿结局调查结果(n)

组别	n	新生儿窒息	新生儿肺炎	新生儿败血症	新生儿上呼吸道感染	不良结局率(%)	χ^2	P
GBS 阳性组	18	2	2	2	6	66.67	85.582	< 0.001
GBS 阴性组	146	2	2	0	2	4.11		

2.5 GBS 感染预测妊娠结局和新生儿感染的关系 使用 GBS 感染预测妊娠结局和新生儿感染时均具有

较高特异度,且预测妊娠结局和新生儿感染时差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 GBS 感染与妊娠结局和新生儿感染的关系

指标	β	SE	χ^2	P	OR	95%CI	
						上限	下限
不良妊娠结局	-0.743	0.208	12.760	<0.001	0.476	0.316	0.715
新生儿感染	-0.686	0.199	11.883	0.001	0.504	0.341	0.744

表 5 GBS 感染预测妊娠结局和新生儿感染的关系(%)

指标	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	P
不良妊娠结局	77.78	89.04	46.67	3.51	<0.05
新生儿感染	66.67	95.89	66.67	4.28	<0.05

3 讨 论

妊娠期妇女其阴道上皮细胞糖原水平异常上升,乳酸浓度显著升高,产生适合耐酸微生物生长的环境而导致其大量繁殖,破坏阴道内微环境,妊娠期阴道黏膜损伤,机体免疫功能降低,病原菌入侵后机体的抵抗能力下降,增加阴道细菌感染概率^[6]。GBS 是临床中较为常见的一种条件致病菌,在厌氧环境中存活,属于无乳链球菌属于革兰阳性菌,且患者多合并念珠菌感染^[7]。既往有研究发现围生期母婴感染与链球菌密切相关,且链球菌感染也极易导致婴幼儿败血症、脑膜炎的发生^[8]。GBS 对绒毛膜组织有极强地穿透力和吸附力,GBS 感染妇女易出现不良妊娠结局,GBS 是妊娠期孕妇生殖道感染的主要致病菌之一,可能导致孕妇生殖道合并其他感染的概率显著升高。有研究指出,GBS 感染会导致早产、胎膜早破、孕妇感染、宫内胎儿生长受限、新生儿感染甚至宫内胎儿死亡等不良妊娠结局^[9]。若 GBS 感染不及时进行合理、有效地治疗,可能导致新生儿智力发育迟缓、视听觉丧失等远期后遗症。孕妇携带 GBS 是目前临床中导致新生儿晚发感染的重要因素之一^[10]。感染 GBS 后,新生儿伴随出现脑积水、智障、耳聋等神经系统后遗症可能性显著升高,对新生儿的生长发育及心理发育均造成严重不良影响^[11]。因此临床中应对 GBS 感染给予高度的重视,加强早期筛查,并采取合理方案进行干预^[12]。

本研究采用显色培养检测对 GBS 进行检测,检测过程中通过增菌显色培养基可直接对结果进行判定,若结果为阴性则继续使用血平板和二分格平板对可疑菌落进行鉴定,可用过琼脂诱导 GBS 转化为 β 溶血型,提高 GBS 的检出率^[13-14]。GBS 运送增菌显色培养基可有效缩短检测时间,降低漏检率,提高 GBS 检出率,成本更低且结果判读更简便,可有效提高围产期妇女的 GBS 感染检出率,起到高效辅助临床的作用^[15]。对研究结果深入探讨发现,GBS 阳性组不良妊娠结局率明显高于 GBS 阴性组,GBS 阳性组新生儿不良结局率明显高于 GBS 阴性组。进一步分析发现,GBS 感染是导致孕妇不良妊娠结局和新生儿感染的独立性危险因素。结果提示不良妊娠结局和新

生儿不良结局均与 GBS 感染密切相关,分析认为妊娠期妇女免疫力降低,机体防御能力减弱,而 GBS 可逆行导致感染出现,经炎症细胞吞噬处理后 GBS 可与细菌蛋白水解酶协同作用直接进行侵袭,降低胎膜张力并引起胎膜早破的发生。

生殖道中 GBS 定植后其对绒毛膜具有较强的穿透力和吸附作用,进而产生上行对胎膜造成感染,通过细菌产生的蛋白水解酶和炎症细胞的吞噬作用直接进行侵袭^[16]。此外,GBS 感染后可能导致孕产妇出现胎膜局部张力减低,导致患者出现胎膜早破^[17]。进一步分析发现,胎膜早破后会产道内 GBS 与新生儿接触概率显著增加,因而在影响新生儿 GBS 感染出现胎膜早破的独立性危险因素。此外,新生儿 GBS 疾病与胎膜早破是阴道 GBS 定植发病的重要且常见的中介变量,但现阶段胎膜早破与产道内 GBS 感染间的因果关系以及作用机制仍未被证实和揭示,有待持续追踪分析。一般情况下,GBS 感染后会导致孕妇出现阴道菌群失调,导致原有的生理平衡被打破,引起阴道菌群结构出现改变。此外,不良妊娠结局与阴道菌群平衡结构失衡密切相关^[16]。但目前孕妇出现阴道菌群改变与新生儿 GBS 相关疾病的发生等是否存在必然联系或独立性影响因素仍未明确,且支原体、人乳头瘤病毒、衣原体等阴道常见的病原体、正常菌群或致病菌等其他菌群是否与 GBS 密切相关也是近年来临床研究的热点问题之一。GBS 可释放前列腺素、细胞因子、蛋白水解酶等多种活性因子,刺激子宫收缩,并可能导致早产。此外,GBS 穿膜能力较强,感染胎盘绒毛膜引起宫内感染、绒毛膜羊膜炎,降低胎儿储备能力,降低胎儿机体免疫力,改变宫内微环境,诱发胎儿窘迫,增加剖宫产概率。此外,GBS 感染还可能导致新生儿出现窒息、肺炎、感染等不良结局的出现,因而在临床中应予以高度重视。孕妇生殖道内若出现 GBS 定植是影响妊娠期孕妇及新生儿不良预后的独立性危险因素,并且可采集阴道分泌物对 GBS 情况进行检测。

综上所述,显色培养可有效检测 GBS,且 GBS 感染是导致妊娠期妇女不良妊娠结局和新生儿感染的独立性危险因素,在临床中应予以足够的重视。但本研究并未对新生儿进行长期追踪以分析其远期随访结局,有待后续追踪分析。

参考文献

[1] CARRILLO-ÁVILA J A, GUTIÉRREZ-FERNÁNDEZ J, GONZÁLEZ-ESPÍN A I, et al. Comparison of qPCR

- and culture methods for group B Streptococcus colonization detection in pregnant women; evaluation of a new qPCR assay[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1):305.
- [2] REBECCA M, ANDREW J D, LAI Y L, et al. Compliance with screening for and recommended management of maternal group B streptococcus carriage in pregnancy[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2019, 59(6):837-842.
- [3] 洪翔, 于红, 王蓓, 等. 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.
- [4] YUNPENG J I, CHENKAI Z, XIAO X M, et al. Outcome of a screening program for the prevention of neonatal early-onset group B Streptococcus infection: a population-based cohort study in Inner Mongolia, China[J]. J Med Microbiol, 2019, 68(5):803-811.
- [5] 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.
- [6] 扎西吉, 吕文华. 早发型新生儿 B 族溶血链球菌感染的临床特征及相关危险因素分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(10):68-71.
- [7] KIM H J, CHOI S J. A rapid method for estimation of cariogenic bacteria based on a stationary liquid phase lab-on-a-chip[J]. Biochip J, 2018, 12(1):52-58.
- [8] HUNG L C, KUNG P T, CHIU T H, 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.
- [9] NASROLLAHI M, MOGHADASZADEH M, ABDOL-
- LAHI M, et al. Comparison of culture and PCR methods for diagnosis of group B Streptococcus in women[J]. Current ence, 2018, 114(8):1738-1741.
- [10] 林新祝, 吴佳音, 祝垚, 等. 孕晚期阴道定植 B 族链球菌的血清型特点及其与新生儿早发型感染的相关性[J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(4):232-238.
- [11] CHEN Z Y, GUOMING W, CAO X L, et al. Group B streptococcus colonisation and associated risk factors among pregnant women: A hospital-based study and implications for primary care[J]. Int J Clin Pract, 2018, 73(5):e13276.
- [12] BARON B M. Group B Streptococcus, an a-list pathogen in nonpregnant adults[J]. JAMA Intern Med, 2019, 179(4):488-489.
- [13] 王春, 黄绮薇, 赵迎春, 等. 37 例新生儿 B 族链球菌败血症临床分析[J]. 国际儿科学杂志, 2019, 46(1):70.
- [14] OKUNADE K S, JOHN-OLABODE S, AKINSOLA O J, et al. Effects of selenium supplementation on pregnancy outcome and disease progression in HIV-infected pregnant women in Lagos, Nigeria; study protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(3):e12735.
- [15] MAZZOTTA P, LOEBSTEIN R, KOREN G. Treating allergic rhinitis in pregnancy. Safety considerations[J]. Drug Saf, 2018, 20(4):361-375.
- [16] 戚婷婷. 生殖道 B 族链球菌定植现状及对妊娠结局的影响分析[J/CD]. 国际感染病学(电子版), 2019, 8(3):26-27.
- [17] 李季. 不同孕周对未足月胎膜早破分娩方式及母儿的影响观察[J]. 当代医学, 2018, 498(19):132-133.

(收稿日期:2020-12-22 修回日期:2021-05-26)

(上接第 2514 页)

- [9] KLEM F, WADHWA A, PROKOP L J, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of irritable bowel syndrome after infectious enteritis: a systematic review and Meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2017, 152(5):1042-1054.
- [10] ALEJANDRO H, RODRÍGUEZ, FRANCESC X, AVI LÉS-JURADO, et al. Procalcitonin (PCT) levels for ruling-out bacterial coinfection in ICU patients with influenza: A CHAID decision-tree analysis[J]. J Infect, 2016, 72(2):143-151.
- [11] 阿茹娜, 李丽梅, 苏芝军, 等. PCT 与 CRP 在粒细胞缺乏合并细菌感染中的诊疗价值[J]. 医学研究杂志, 2015, 7(44):125-128.
- [12] 张利华, 易婷婷, 徐永君. 细菌感染性肺炎新生儿血清 IL-6 与 PCT 和 hs-CRP 的表达及诊断价值研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(3):143-147.
- [13] 任磊, 周启立, 刘霞, 等. 血清降钙素原、超敏 C-反应蛋白及炎性因子对社区获得性肺炎患儿病情评估的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(5):988-990.
- [14] 叶雅丽, 闫李侠. 肠道菌群分析及粪便炎性标志物检测在炎症性肠病活动度评估中的作用[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(3):312-316.
- [15] 金健威, 卢光荣, 宋丽, 等. 粪便钙卫蛋白在溃疡性结肠炎活动性及病变严重程度评估中的应用价值[J]. 重庆医学, 2020, 49(7):1140-1144.
- [16] 杨钱章. 溃疡性结肠炎患者粪便中钙卫蛋白、基质金属蛋白酶-9 及髓过氧化物酶水平检测的临床意义[J]. 现代实用医学, 2018, 30(10):36-38.
- [17] LONG C, LIU Y, HE L, et al. Bacterial lactase genes diversity in intestinal mucosa of mice with dysbacterial diarrhea induced by antibiotics[J]. Biotech, 2018, 8(3):176-184.
- [18] 陈松松, 李陈, 张丽, 等. 粪钙卫蛋白含量在预测和评估病毒性腹泻患儿严重程度的临床价值分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(11):941-946.
- [19] 王琦. 降钙素原和 C 反应蛋白水平在小儿细菌性肠炎和病毒性肠炎诊断中的应用[J]. 疾病监测与控制, 2017, 11(4):60-61.

(收稿日期:2021-01-12 修回日期:2021-05-17)