

- Semin Nephrol, 2016, 36(1):17-30.
- [5] SUTTON T A, MANG H E, CAMPOS S B, et al. Injury of the renal microvascular endothelium alters barrier function after ischemia[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2003, 285(2):F191-F198.
- [6] HU C, SHENG Y, QIAN Z. Current understanding of inflammatory responses in acute kidney injury[J]. Curr Gene Ther, 2017, 17(6):405-410.
- [7] 郭锦洲. 改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南:急性肾损伤[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22(1):57-60.
- [8] 周倩倩, 杨希营, 张雷, 等. 老年术后急性肾损伤的临床特征和病理生理机制[J]. 潍坊医学院学报, 2023, 45(3):231-234.
- [9] 卡比努·艾散, 苏奉仪, 敖其, 等. 运动性急性肾损伤的早期诊断及防治措施进展[J]. 武警医学, 2023, 34(6):539-542.
- [10] ÁVALOS-LÓPEZ M, PÉREZ-LÓPEZ M J, AGUILAR-MARTÍNEZ C, et al. Prediction of acute kidney injury in critically ill patients treated with intermittent hemodialysis versus CRRT[J]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc, 2017, 55(6):696-703.
- [11] PAN L, LIU Z, CHEN Y, et al. Angiopoietin-1: can be produced by endothelial cells and act in an autocrine agonistic manner[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2020, 74(3):341-345.
- [12] HENRY B M, DE OLIVEIRA M H S, CHERUIYOT I, et al. Circulating level of Angiopoietin-2 is associated with acute kidney injury in coronavirus disease 2019 (COVID-19)[J]. Angiogenesis, 2021, 24(3):403-406.
- [13] 杨云飞, 李晓岚, 王爱田, 等. 尿液 TIMP-2、IGFBP-7 在老年急性肾损伤患者中的临床诊断预后价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(1):49-53.
- [14] 单昕, 艾迎春. 白细胞介素-18 与疾病的研究[J]. 医学信息, 2021, 34(7):53-55.
- [15] AKCAY A, NGUYEN Q, HE Z, et al. IL-33 exacerbates acute kidney injury[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22(11):2057-2067.
- [16] 杨火保, 刘进生, 郑彩霞. NGAL、KIM-1、Th17 细胞检测对脓毒症 AKI 患者预后的评估[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(9):1529-1532.
- [17] YAO F, ZHANG L, YIN Z, et al. The renal level of a novel cytokine IL-35 is related to sepsis-associated acute kidney injury in mice[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2017, 10(11):10998-11005.

(收稿日期:2023-12-26 修回日期:2024-04-09)

孕晚期女性 B 族链球菌定植情况及影响因素分析*

朱林凤, 商 敏[△]

首都医科大学附属北京友谊医院妇产科, 北京 100050

摘要:目的 探究孕晚期女性 B 族链球菌定植情况及影响因素。方法 选取 2020 年 11 月至 2022 年 4 月在该院就诊的孕晚期女性 2 221 例, 根据孕妇有无感染 B 族链球菌分为研究组(B 族链球菌检测阳性, 229 例)和对照组(B 族链球菌检测阴性, 1 992 例); 采用多因素 Logistic 回归分析孕晚期女性 B 族链球菌定植影响因素。结果 两组孕妇在年龄、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、阴道炎、流产史、白细胞计数及 C 反应蛋白(CRP)比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、阴道炎、流产史、白细胞计数、CRP 是孕晚期女性 B 族链球菌定植的影响因素($P < 0.05$)。研究组孕妇胎膜早破、羊水污染、产后出血和胎儿窘迫发生率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 研究组新生儿体重、肺炎、感染、病理性黄疸和湿肺发生率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 B 族链球菌定植可对母婴产生不良影响, 年龄、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、阴道炎、流产史、白细胞计数及 CRP 是孕晚期女性 B 族链球菌定植的影响因素, 需做好预防干预, 以减少对妊娠结局和新生儿的影响。

关键词:孕晚期; B 族链球菌; 定植; 影响因素**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.024**文章编号:**1673-4130(2024)18-2297-04**中图法分类号:**R446.5;R714.25**文献标志码:**A

当孕妇激素水平发生紊乱时, 阴道内糖原合成物增加, 将阴道菌群平衡破坏, 导致菌群发生失调, 感染

致病菌的风险增加^[1]。B 族链球菌是孕妇在围生期常见的致病菌, 其会入侵机体并定植在阴道和宫颈中,

* 基金项目:北京市平谷区医院青年人才科研项目(Pgyyqn2022-05)。

[△] 通信作者, E-mail: shangmin917@126.com。

诱导阴道上皮细胞脱落,当在孕晚期孕妇体内定植时会促进羊水中炎症因子释放,导致孕妇发生早产和胎膜早破等不良结局^[2]。B 族链球菌还会造成新生儿感染,出现肺炎等严重疾病甚至死亡^[3]。随着环境的不断变化,女性生殖道 B 族链球菌定植的概率不断上升,尤其是孕晚期孕妇^[4]。因此,在临床寻找可能导致孕晚期孕妇发生 B 族链球菌定植的因素,在临床及早干预,对于改善妊娠和新生儿结局十分重要。而目前关于孕晚期女性 B 族链球菌定植情况的研究报道略有差异,因此,本研究主要探讨孕晚期女性 B 族链球菌定植情况及影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 11 月至 2022 年 4 月于本院就诊的孕晚期女性 2 221 例,采用荧光定量 PCR (qPCR)检测 B 族链球菌,根据孕妇有无感染 B 族链球菌分为研究组(B 族链球菌检测阳性)229 例,对照组(B 族链球菌检测阴性)1 992 例。纳入标准:(1)均为单胎妊娠;(2)孕周为 36~37 周;(3)未使用抗菌药物;(4)患者临床资料完整。排除标准:(1)入院前进行过相关治疗;(2)恶性肿瘤;(3)精神疾病;(4)合并心肺功能异常者;(5)合并感染类疾病。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 B 族链球菌定植判定 首先进行标本采集,叮嘱孕妇仰卧,取无菌拭子两根,使用 1 根在孕妇阴道下 1/3 处旋转一周取阴道分泌物,另一根则插入肛门括约肌上方 2.5 cm 处旋转 1 周取直肠分泌物,采集的两份标本均要带有上皮细胞,在室温保存并在 1 h 内送检。DNA 提取、扩增和分析等均按照 B 族链球菌核酸检测试剂盒说明书严格进行操作,将标本溶于生理盐水,吸取含分泌物的生理盐水 1 mL,13 000 r/min,离心 10 min,将上清液抽取出来,在沉淀物中加 50 μ L DNA 提取液混匀,100 $^{\circ}$ C 温度下加热 10 min,再 13 000 r/min,离心 10 min,吸取上清液 5 μ L 加入 PCR 反应液 35 μ L 于反应管中。反应条件:95 $^{\circ}$ C 15 s,60 $^{\circ}$ C 35 s,45 个扩增循环。B 族链球菌阳性结果为 Ct $\leq$ 38,曲线呈对数生长状,当 Ct 在 38~45 时要再测一遍进行确认,当在阴道或者直肠分泌物的标本中检测出 B 族链球菌则为 B 族链球菌定植。

1.2.2 不良妊娠结局 记录两组孕妇胎膜早破、羊水污染、产后出血和胎儿窘迫的发生率。

1.2.3 新生儿不良结局 记录两组新生儿体重、新生儿肺炎、新生儿感染、病理黄疸和湿肺的发生率。

1.3 统计学处理 应用 SPSS25.0 统计学软件分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 描述,行 t 检验;计数资料以例数或百分率描述,行 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析孕晚期女性 B 族链球菌定植影响因素。以 $P<$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 影响孕晚期女性 B 族链球菌定植的单因素分析 两组孕妇在分娩方式、孕次、产次、身高、孕前体重、孕前体重指数(BMI)方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),在年龄、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、阴道炎、流产史、白细胞计数及 C 反应蛋白(CRP)方面比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 影响孕晚期女性 B 族链球菌定植的单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

因素	对照组 ($n=1\ 992$)	研究组 ($n=229$)	χ^2/t	P
年龄(岁)			18.272	<0.001
>30	1 008(50.60)	150(65.50)		
$\leq$ 30	984(49.40)	79(34.50)		
分娩方式			0.198	0.656
自然分娩	1 258(63.15)	148(64.63)		
剖宫产	708(35.54)	78(34.06)		
产钳助产	26(1.31)	3(1.31)		
孕次(次)			0.600	0.438
$\leq$ 1	1 002(50.30)	109(47.60)		
>1	990(49.70)	120(52.40)		
产次			0.276	0.599
初产	1 382(69.38)	155(67.69)		
经产	610(30.62)	74(32.31)		
身高(cm)			2.468	0.116
$\leq$ 160	979(49.15)	100(43.67)		
>160	1 013(50.85)	129(56.33)		
孕前体重(kg)			0.492	0.483
$\leq$ 55	1 302(65.36)	155(67.69)		
>55	690(34.64)	74(32.31)		
孕前 BMI(kg/m ²)			1.652	0.199
$\leq$ 24	1 103(55.37)	137(59.83)		
>24	889(44.63)	92(40.17)		
妊娠期高血压			5.059	0.024
有	96(4.82)	19(8.30)		
无	1896(95.18)	210(91.70)		
妊娠期糖尿病			9.708	0.002
有	346(17.37)	59(25.76)		
无	1 646(82.63)	170(74.24)		
阴道炎			11.944	0.001
有	60(3.01)	17(7.42)		
无	1 932(96.99)	212(92.58)		
流产史			19.224	<0.001

续表 1 影响孕晚期女性 B 族链球菌定植的单因素分析[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

因素	对照组 (n=1 992)	研究组 (n=229)	χ^2/t	P
有	123(6.17)	32(13.97)		
无	1 869(93.83)	221(86.03)		
白细胞计数($\times 10^9/L$)	10.81 $\pm$ 2.45	16.61 $\pm$ 2.34	34.081	<0.001
CRP(mg/L)	6.21 $\pm$ 0.84	15.34 $\pm$ 4.21	83.522	<0.001

表 2 影响孕晚期女性 B 族链球菌定植的多因素 Logistic 回归分析

变量	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	≤ 30 岁=0, >30 岁=1	1.627	0.521	9.753	0.002	5.089	1.833~14.129
妊娠期高血压	无=0, 有=1	1.449	0.457	10.050	0.002	4.258	1.739~10.428
妊娠期糖尿病	无=0, 有=1	0.976	0.203	23.101	<0.001	2.653	1.782~3.949
阴道炎	无=0, 有=1	1.672	0.598	7.814	0.005	5.321	1.648~17.180
流产史	无=0, 有=1	1.178	0.354	11.074	<0.001	3.248	1.623~6.501
白细胞计数	连续变量, 原值录入	0.436	0.128	11.619	<0.001	1.547	1.203~1.988
CRP	连续变量, 原值录入	1.168	0.304	14.757	<0.001	3.215	1.772~5.834

2.3 两组孕妇不良妊娠结局比较 研究组孕妇胎膜早破、羊水污染、产后出血和胎儿窘迫发生率显著高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组孕妇不良妊娠结局的比较[n(%)]

组别	n	胎膜早破	羊水污染	产后出血	胎儿窘迫
对照组	1 992	364(18.27)	359(18.02)	465(23.34)	123(6.17)
研究组	229	57(24.89)	60(26.20)	76(33.19)	25(10.92)
χ^2		5.855	8.976	10.814	7.427
P		0.016	0.003	0.001	0.006

2.4 两组新生儿结局比较 研究组新生儿体重、新生儿肺炎、新生儿感染、病理性黄疸和湿肺发生率显著高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组新生儿结局的比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n(%)]

新生儿结局	对照组 (n=1 992)	研究组 (n=229)	t/ χ^2	P
新生儿体重(g)	3 353.52 $\pm$ 56.57	3 311.77 $\pm$ 53.27	10.605	0.014
新生儿肺炎	65(3.26)	14(6.11)	4.865	0.027
新生儿感染	52(2.61)	12(5.24)	5.076	0.024
病理性黄疸	169(8.48)	40(17.47)	19.443	<0.001
湿肺	38(1.91)	11(4.80)	7.983	0.005

3 讨 论

B 族链球菌中致病物质主要为荚膜多糖和链激酶,会女性生殖道定植^[7]。有研究证实,阴道 B 族链球菌定植孕妇新生儿发生 B 族链球菌的阳性率高于无 B 族链球菌定植者^[8]。本研究结果显示,2 221 例

2.2 影响孕晚期女性 B 族链球菌定植的多因素 Logistic 回归分析 将孕妇是否发生 B 族链球菌定植作为因变量(未定植=0,定植=1),将单因素分析中差异有统计学意义的变量作为自变量进行分析。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、阴道炎、流产史、白细胞计数、CRP 均是孕晚期女性 B 族链球菌定植的影响因素($P<0.05$)。见表 2。

孕晚期孕妇中有 229 例(10.31%)的孕妇出现 B 族链球菌定植,与王莹等^[9]研究结果接近,在临床应高度重视,因此,需要尽早地确定引起 B 族链球菌定植的因素,在早期进行指导和干预,可以有效地改善妊娠和新生儿结局。

本研究发现,年龄、妊娠期高血压、糖尿病、阴道炎、流产史、白细胞计数及 CRP 均为影响孕晚期女性 B 族链球菌定植的影响因素。年龄较大的初产孕妇各器官和组织发生退行性病变的风险增加,机体中淋巴细胞因子会降低,使机体中的条件致病菌转化为致病菌,导致病原菌发生移位,增加 B 族链球菌定植风险^[10]。孕妇在妊娠期间发生高血压容易造成泌尿系统感染,导致阴道内菌群失衡,从而易使 B 族链球菌定植^[11]。孕妇发生妊娠糖尿病时体内的雌激素水平也会随之升高,阴道上皮增厚,糖原聚集在表皮细胞,阴道内分解乳酸破坏酸碱平衡,导致 B 族链球菌定植的风险增加^[12]。大多数合并阴道炎的孕妇阴道壁会表现为充血,渗出液、白带分泌较多,然而阴道分泌物增多会造成 B 族链球菌定植,而且阴道内的微生物比例失衡,导致 B 族链球菌定植的风险随之增加^[13-14]。对于有流产史的孕妇来说,抵抗力相对较差,生殖道菌群平衡破坏,抵抗感染的能力降低,B 族链球菌定植的风险也随之增加^[15]。白细胞为机体免疫细胞,能参与机体炎症和免疫反应,CRP 可参与炎症反应并促进炎症发生,白细胞计数和 CRP 升高时提示机体发生炎症反应,易导致 B 族链球菌定植^[16-17]。孕前 BMI 增加也可能是孕晚期女性 B 族链球菌定植的影响因

素,体重增加过多也会使机体激素等发生改变,对生殖道微环境产生影响,增加 B 族链球菌定植风险^[18],但本研究中差异无统计学意义,可能是样本量较少结果出现误差,后续扩大样本量进一步验证。

本研究还发现,研究组孕妇胎膜早破、羊水污染、产后出血和胎儿窘迫发生率较高。主要原因为当孕妇 B 族链球菌定植后,B 族链球菌会到胎膜产生水解蛋白酶,诱导感染部位发生炎症,吞噬胎膜结构,导致胎膜早破,B 族链球菌还会诱导局部炎症细胞上升,导致妊娠期间羊水污染、产后出血和胎儿窘迫等^[19-20];研究组新生儿体重、肺炎、感染、病理性黄疸和湿肺发生率显著升高,主要原因为 B 族链球菌定植发生时一般会对新生儿进行垂直传播,严重影响新生儿的健康,新生儿会出现肺炎、黄疸等,在临床应及时干预^[21]。

综上所述,B 族链球菌定植可对母婴产生不良影响,年龄、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、阴道炎、流产史、白细胞计数及 CRP 是孕晚期女性 B 族链球菌定植的影响因素,需做好预防从而减少对妊娠结局和新生儿的影响。

参考文献

[1] 毛瑜璋. 初产妇孕晚期 B 族链球菌感染状况及影响因素分析[J]. 中国妇幼保健,2022,37(4):702-704.

[2] 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.

[3] YUAN X Y,LIU H Z,LIU J F,et al. Pathogenic mechanism,detection methods and clinical significance of group B Streptococcus[J]. Future Microbiol,2021,16:671-685.

[4] MENICHINI D,CHIOSSI G,MONARI F,et al. Supplementation of probiotics in pregnant women targeting group B Streptococcus colonization:a systematic review and meta-analysis[J]. Nutrients,2022,14(21):4520.

[7] 颜巍,赵巧燕,王凌云,等. 妊娠晚期孕妇 B 族链球菌感染状况及其对妊娠结局的影响[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(15):1894-1897.

[8] 付溪娜,杨桦. 妊娠期下生殖道无乳链球菌定植对围产结局的影响[J]. 中国综合临床,2023,39(1):38-43.

[9] 王莹,何佩,陈莉,等. 孕晚期生殖道 B 族链球菌感染的影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(17):2700-2704.

[10] LIU Y,LIU W,ZHUANG G,et al. Colonisation of group B Streptococcus and its effects on pregnancy outcomes in pregnant women in Guangzhou, China: a retrospective

study[J]. BMJ Open,2023,13(11):e078759.

[11] 易淑华,李丽,陈旭飞,等. 孕晚期 GDM 孕妇阴道菌群与阴道上皮细胞的自噬和应激水平的相关性[J]. 中国微生物生态学杂志,2019,31(8):947-951.

[12] 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.

[13] 蒋玉,潘珂,尚志容,等. 妊娠晚期女性 B 族链球菌感染状态与阴道微生态及妊娠结局的相关性分析[J]. 中国病案,2020,21(3):103-107.

[14] TANO S, UENO T, MAYAMA M, et al. Relationship between vaginal group B Streptococcus colonization in the early stage of pregnancy and preterm birth:a retrospective cohort study[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2021,21(1):141.

[15] ANTONELLI A, FALLAHI P, ELIA G, et al. Graves disease: clinical manifestations, immune pathogenesis (cytokines and chemokines) and therapy[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab,2020,34(1):101388-101395.

[16] AL-ABDI S Y, AL-OMRAN A M, MOUSTAFA N I, et al. A Saudi hospital's experience in the management of well-appearing neonates at increased risk for early-onset bacterial sepsis[J]. Cureus,2023,15(11):e49570.

[17] 赵楠楠,周剑利,刘萍,等. 降钙素原、C-反应蛋白与妊娠晚期 B 族链球菌感染状态的关系[J]. 中国计划生育和妇产科,2021,13(1):51-53.

[18] KHALIL M R, HARTVIGSEN C M, THORSEN P B, et al. Maternal age and body mass index as risk factors for rectovaginal colonization with group B Streptococci [J]. Int J Gynaecol Obstet,2023,161(1):303-307.

[19] CHEN X, CAO S, FU X, et al. The risk factors for Group B Streptococcus colonization during pregnancy and influences of intrapartum antibiotic prophylaxis on maternal and neonatal outcomes[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2023,23(1):207.

[20] 曹雪莲. 生殖道 B 族链球菌感染对妊娠晚期孕妇妊娠结局及新生儿的影响[J]. 中国医学创新,2019,16(10):141-144.

[21] FISTER P, PECEK J, JEVERICA S D, et al. Neonatal group B Streptococcal meningitis: predictors for poor neurologic outcome at 18 months[J]. J Child Neurol, 2022,37(1):64-72.

(收稿日期:2024-01-26 修回日期:2024-06-09)