

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002443

454例妊娠期妇女 B 族链球菌定植状况对妊娠结局的影响

罗 丽, 管 静, 何忠玲, 邓小凤

(重庆市永川区妇幼保健院妇产科, 重庆 402160)

【摘要】目的:对重庆市妊娠期妇女 B 族链球菌(Group B Streptococcus, GBS)定植状况进行调查,并分析其对妊娠结局的影响。**方法:**选取 454 例在重庆市永川区妇幼保健院建卡并完成孕检、分娩的孕妇为研究对象,分别取阴拭子和肛拭子送检,进行 GBS 检测及药敏试验。统计分析 GBS 定植对妊娠结局及新生儿结局的影响。**结果:**①454 例孕妇中,肛拭子阳性者 33 例,阴拭子阳性者 28 例,二者均阳性 25 例。肛拭子或阴拭子任意一项检查阳性即认为孕妇合并 GBS 阳性率,全组孕妇的 GBS 阳性为 7.9%(36/454)。②共分离出 46 株 GBS,药敏结果显示,头孢克肟、万古霉素耐药株出现,敏感性分别为 97.83%、100%,罗红霉素、克林霉素、左氧氟沙星耐药严重,敏感性仅为 21.74%、23.91%、19.57%。③与 GBS 阴性组相比,GBS 阳性组孕妇的胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、产后出血的发生率显著较高($P<0.05$)。④GBS 定植对新生儿结局有明显的不良影响。与 GBS 阴性组相比,GBS 阳性组孕妇的新生儿肺炎、新生儿败血症、肺透明膜病变、新生儿窒息、羊水粪染等不良结局的发生率明显较高($P<0.05$)。**结论:**GBS 定植对妊娠结局、新生儿结局有明显的不良影响;头孢克肟对 GBS 敏感性高,可作为治疗感染的最佳选择。

【关键词】B 族链球菌;孕妇;妊娠结局**【中图分类号】**R714.15**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2019-09-20

Effect of Group B Streptococcus colonization on pregnancy outcome in 454 pregnant women

Luo Li, Guan Jing, He Zhongling, Deng Xiaofeng

(Department of Gynaecology and Obstetrics, Yongchuan Maternal and Child Health Hospital)

【Abstract】Objective: To investigate the status of Group B Streptococcus (GBS) colonization in pregnant women in Chongqing and analyze the impact on pregnancy outcomes. **Methods:** A total of 454 pregnant women were selected as the research objects. The vaginal swabs and anal swabs were taken for examination, and GBS test and drug sensitivity test were performed. The impact of GBS colonization on pregnant women and newborn outcomes was statistically analyzed. **Results:** ①Among 454 pregnant women, 33 were positive anal swab, 28 were positive vaginal swab and 25 were positive for both. Either swab is positive was regarded as pregnant women complicated with GBS positive rates and the GBS positive rate in the whole group of pregnant women was 7.9% (36/454). ②A total of 46 strains of GBS were isolated. The susceptibility test showed that the sensitivity of cefixime and vancomycin were 97.83% and 100%, respectively. The sensitivity of roxithromycin, clindamycin and levofloxacin was only 21.74%, 23.91% and 19.57%. ③Compared with the GBS-negative group, the incidence of premature rupture of membranes, chorioamnionitis, and postpartum hemorrhage in the GBS-positive group were significantly higher ($P<0.05$). ④GBS colonization had adverse influences on newborns. Compared with the GBS-negative group, the incidence of adverse outcomes such as neonatal pneumonia, neonatal sepsis, hyaline membrane disease, neonatal asphyxia, and amniotic fluid fecal infection in the GBS-positive group was significantly higher ($P<0.05$). **Conclusion:** GBS colonization has obvious adverse effects on pregnancy outcome and neonatal outcome. Cefixime is more sensitive to GBS and can be used as the best choice for preventing infection.

【Key words】Group B Streptococcus; pregnant women; pregnancy outcomes

作者介绍: 罗 丽, Email: rmluo23@163.com,

研究方向: 妇产科临床疾病。

通信作者: 邓小凤, Email: 825891612@qq.com。

基金项目: 重庆市卫计委医学科资助项目(编号: Ycstc2018nb0220)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200416.0857.002.html>

(2020-04-16)

B族链球菌(Group B Streptococcus,GBS)是一种正常寄居于阴道和直肠的条件致病菌,健康人群感染 GBS 后致病率很低^[1-2]。孕妇是一类特殊人群,在用药和治疗方式选择方面都有明显的特殊性。约 20%的孕妇在孕期不同阶段都可检测出 GBS 感染,其中约半数在分娩过程中会传递给新生儿^[3]。如果新生儿携带 GBS,1%~3%会出现早期侵入性感染,其中 5%会导致死亡^[4]。由于不同国家不同地区之间的医疗水平、检测方法、观察人群及地区习惯存在明显差异,因此在不同研究中关于孕妇 GBS 感染的报告率存在较大差异^[5-6]。目前,有关重庆市妊娠期妇女 GBS 定植状况的调查报告很少,因此本研究以在重庆市永川区妇幼保健院建卡并完成孕检、分娩的孕妇为研究对象,进行流行病学调查,以期对 GBS 感染的防治提供合理依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月至 2018 年 8 月在重庆市永川区妇幼保健院建卡并完成孕检、分娩的孕妇为研究对象。纳入标准:①在孕 32~37 周,完成阴道下段 1/3 处及肛门括约肌上 2~3 cm 处分泌物采集,并采用 PCR 技术进行 GBS 检测。②标本取样前 1 周,未进行性生活及服用抗生素。③孕产妇对本研究知情同意。排除标准:①合并孕期合并症,如妊娠期高血压、子痫前期、妊娠期糖尿病等。②存在吸烟、饮酒等不良嗜好。③有吸毒史或长期用药史。最终 454 例孕妇被纳入研究。

1.2 研究方法

1.2.1 样本取材及检测 常规消毒外阴,不用窥阴器,将一根无菌拭子送入阴道下 1/3 处,旋转一周,采取分泌物,放入无菌试管,即为阴道拭子。将另一根无菌拭子在肛门括约肌上 2~3 cm 处轻轻旋转一周,放入无菌试管,即为肛拭子。在无菌试管中加入清洗液,震荡成悬浮液,转移至 EP 管,离心 5 min,弃上清,再次添加清洗液震荡重悬,离心 5 min,弃上清,加入 50 μ L 清洗液,涡旋震荡 5 min。将样品加入 PCR 反应管,进行 PCR 扩增。采用 CFX96 定量 PCR 仪(美国 Bio-Rad 公司生产)进行检测,扩增测序由上海生工生物工程股份有限公司进行测序分析,结果采用 2^{- $\Delta\Delta C_t$} 法处理。

1.2.2 GBS 耐药性检测 试剂盒及选择性培养基购于博士德生物科技有限公司,可用于 B 族链球菌的培养。严格按照试剂盒说明书进行 B 族链球菌药敏试验及结果判读。抗菌药物:青霉素、头孢克肟、罗红霉素、克林霉素、四环素、左氧氟沙星、万古霉素。

1.2.3 临床资料收集 收集的临床资料主要包括 3 个方面。①孕妇基线资料:孕妇的年龄、孕周、孕次、既往史等。②不良妊娠结局:客观收集孕妇出现的不良妊娠结局,主要包括胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、胎儿窘迫、产后出血、宫内感染、剖宫产、产褥感染。③不良新生儿结局:主要包括早产、新生儿肺炎、新生儿败血症、肺透明膜病变、新生儿窒息、病理性黄疸、羊水粪染等。

1.3 统计学处理

所有数据均采用 SPSS 20.0 软件包进行分析。计数资料采用频数、率表述,统计推断采用卡方检验。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 肛拭子及阴拭子 GBS 阳性率

454 例孕妇中,肛拭子阳性者 33 例,阴拭子阳性者 28 例,二者均阳性 25 例。肛拭子及阴拭子单独检测比较,阳性率无统计学意义($P>0.05$)。肛拭子或阴拭子任意一项检查阳性即认为孕妇合并 GBS 阳性率,全组孕妇的 GBS 阳性为 7.9%(36/454)(表 1)。

表 1 肛拭子及阴拭子 GBS 阳性率

指标	阴拭子(+)	阴拭子(-)	例数
肛拭子(+)	25	8	33
肛拭子(-)	3	418	421
合计	28	426	454

2.2 2 组孕妇妊娠基线资料比较

GBS 阴性组与 GBS 阳性组孕妇平均年龄分别为(28.14 $\pm$ 3.52)岁、(28.21 $\pm$ 4.53)岁;孕周分别为(37.58 $\pm$ 3.94)周、(38.55 $\pm$ 3.71)周;孕次分别为(0.65 $\pm$ 0.52)次、(0.54 $\pm$ 0.49)次。2 组孕妇妊娠基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表 2)。

表 2 2 组孕妇妊娠基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

指标	GBS 阳性组 (<i>n</i> =36)	GBS 阴性组 (<i>n</i> =418)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄/岁	28.14 $\pm$ 3.52	28.21 $\pm$ 4.53	-0.307	0.699
孕周/周	37.58 $\pm$ 3.94	38.55 $\pm$ 3.71	-1.557	0.093
孕次/次	0.65 $\pm$ 0.52	0.54 $\pm$ 0.49	1.311	0.154

2.3 GBS 耐药性检测

共分离出 46 株 GBS,药敏结果显示,头孢克肟、万古霉素无耐药株出现,敏感性分别为 97.83%、100%,罗红霉素、克林霉素、左氧氟沙星耐药严重,敏感性仅为 21.74%、23.91%、19.57%(表 3)。

2.4 GBS 定植对妊娠结局影响

不干预的情况下,盲法比较 2 组母儿结局。结果表明,与

GBS阴性组相比,GBS 阳性组孕妇的胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、产后出血的发生率明显较高($P<0.05$)。但 2 组孕妇的胎儿窘迫、产褥感染、宫内感染发生率及分娩方式无统计学差异($P>0.05$)(表 4)。

表 3 GBS 耐药性检测 (n,%)

抗生素	敏感	中介	耐药
青霉素	40 (97.56)	3 (6.52)	3 (6.52)
头孢克肟	45 (97.83)	1 (2.17)	0 (0.00)
罗红霉素	10 (21.74)	6 (13.04)	30 (65.22)
克林霉素	11 (23.91)	4 (8.70)	31 (67.39)
四环素	23 (50.00)	10 (21.74)	13 (28.26)
左氧氟沙星	9 (19.57)	4 (8.70)	33 (71.74)
万古霉素	46 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

表 4 GBS 定植对妊娠结局影响

指标	GBS阳性组 (n=36)	GBS阴性组 (n=418)	χ^2 值	P 值
胎膜早破	14	72	10.131	0.001
绒毛膜羊膜炎	15	21	60.958	0.000
胎儿窘迫	2	20	0.043	0.836
产后出血	4	12	6.620	0.010
宫内感染	6	41	1.680	0.195
剖宫产	20	217	0.176	0.675
产褥感染	2	20	0.043	0.836

2.5 GBS 定植对新生儿结局影响

GBS 定植对新生儿结局有明显的不良影响,与 GBS 阴性组相比,GBS 阳性组孕妇的新生儿肺炎、新生儿败血症、肺透明膜病变、新生儿窒息、羊水粪染等不良结局的发生率明显较高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。但 GBS 定植对早产与否、病理性黄疸发生率无统计学意义($P>0.05$)(表 5)。

表 5 GBS 定植对新生儿结局影响

指标	GBS阳性组 (n=36)	GBS阴性组 (n=418)	χ^2 值	P 值
早产	3	34	0.002	0.967
新生儿肺炎	10	28	19.203	0.000
新生儿败血症	5	10	13.712	0.000
肺透明膜病变	4	5	16.769	0.000
新生儿窒息	6	28	4.754	0.029
病理性黄疸	8	61	1.497	0.221
羊水粪染	12	42	19.296	0.000

3 讨 论

GBS 是存在于肠道和泌尿生殖系统内的普通细菌,非妊娠期女性的阴道带菌率为 10.56%左右。但在孕期,人体免疫功能降低,给 GBS 感染提供可

乘之机^[7]。孕期 GBS 可造成绒毛膜羊膜炎、宫内感染,甚至流产、胎膜早破等。新生儿在分娩时有可能接触 GBS,大部分新生儿并不会发生感染,大约 1% 因此诱发严重的感染,导致败血症、脑膜炎、肺炎、菌血症等^[8-9]。

不同地区关于妊娠期妇女 GBS 定植率的研究结果差异较大,我国的报告率为 5.1%~32.4%。本研究中,为提高检测准确性,采用了阴拭子和肛拭子 2 种方法联合检测。肛拭子或阴拭子任意一项检查阳性即认为孕妇合并 GBS 阳性,全组孕妇的 GBS 阳性率为 7.9%,表明本地区妊娠期妇女 GBS 定植率处于全国较低水平。这可能与本地区医疗卫生状况较好、妊娠期妇女卫生意识强有关。抗菌药对细菌性传染病的控制起到了非常重要的作用,但由于医疗过程中不科学的、盲目的滥用抗菌药,很多致病性细菌产生了耐药性,使得抗菌药对细菌性疾病的控制效果越来越差。本研究共分离出 46 株 GBS,药敏结果显示,头孢克肟、万古霉素无耐药株出现,敏感性分别为 97.83%、100%,罗红霉素、克林霉素、左氧氟沙星耐药严重,敏感性仅为 21.74%、23.91%、19.57%。这提示临床针对孕期 GBS 感染出现不良症状时,治疗时可以首选头孢克肟、青霉素等敏感性较高的药物,若对青霉素过敏但无速发型超敏反应者可皮试后选用头孢唑啉;若对头孢类过敏需进行药敏试验;对罗红霉素、克林霉素均敏感者或克林霉素敏感但罗红霉素耐药者行诱导实验阴性者可用克林霉素;对克林霉素耐药、罗红霉素耐药且诱导实验阳性者选用万古霉素。左氧氟沙星对新生儿的软骨发育有一定影响,妊娠及哺乳期妇女禁用^[10]。

GBS 定植对妊娠有明显的消极影响,可导致产妇及新生儿的不良结局^[11]。本研究中,产妇出现的不良结局包括胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、胎儿窘迫、产后出血、宫内感染、剖宫产、产褥感染等;新生儿不良结局包括早产、新生儿肺炎、新生儿败血症、肺透明膜病变、新生儿窒息、病理性黄疸、羊水粪染等。妊娠期妇女会出现不同程度的免疫力低下,此时泌尿生殖道中毒力强、数量多的细菌可通过上行性感染传播至胎膜,借助蛋白水解酶等酶类的侵袭作用使胎膜变性水肿,导致胎膜早破^[12]。宫内感染的微生物谱十分广泛,GBS 是最常见的微生物类型^[13]。胎儿

在宫内出现缺氧,危及胎儿健康和生命的现象称为胎儿窘迫,是剖宫产的主要适应证之一,既可以发生在临产过程中,也可以发生在妊娠后期。国内外的研究均表明,妊娠晚期 GBS 感染与胎儿窘迫之间存在明显的相关关系^[14-15]。因此,对于 GBS 感染的孕妇,应加强胎心监护等检测,预防相关不良反应的发生。用药方面对于孕产妇这一特殊群体需要经过整体分析。2010 年美国 CDC 最新指南^[16]:若 35~37 周的孕妇泌尿生殖道及肛周分泌物的 GBS 培养为阳性,需根据药敏结果应用抗菌药物治疗,包括产程开始及胎膜破裂时。可以针对性预防用药,尤其是需要选择剖宫产、终止妊娠、放置宫内节育器及宫腔镜检查等手术的患者。医务人员也应重视医源性感染,防止与婴儿间形成交叉感染。近年来,随着抗菌药物的广泛使用,导致生殖道微生物生态失调,GBS 的感染概率逐渐增加,只有重视对 GBS 的检测,才能防止 GBS 感染和新耐药株的出现,尽量避免盲目经验性用药。

综上所述,GBS 定植对妊娠结局、新生儿结局有明显的不良影响;头孢克肟对 GBS 敏感性较高,可作为预防感染的最佳选择。但本研究样本量尚小,可能存在一定的样本偏倚,未来在增加样本量的基础上实施研究,可能会得出更具说服力的结论。

参 考 文 献

- [1] Biobaku OR, Olaleye AO, Adefusi OF, et al. Group B Streptococcus colonization and HIV in pregnancy: a cohort study in Nigeria[J]. J Neonatal Perinatal Med, 2017, 10(1): 91-97.
- [2] Vornhagen J, Armistead B, Santana-Ufret V, et al. Group B Streptococcus exploits vaginal epithelial exfoliation for ascending infection[J]. J Clin Invest, 2018, 128(5): 1985-1999.
- [3] Dong Y, Jiang SY, Zhou Q, et al. Group B Streptococcus causes severe sepsis in term neonates: 8 years experience of a major Chinese neonatal unit[J]. World J Pediatr, 2017, 13(4): 1-7.
- [4] 王艳芳. 新生儿早发型 B 族链球菌感染的早期干预[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(11): 464-465.
- [5] Jefferies AL. Management of term infants at increased risk for early-onset bacterial sepsis[J]. Paediatr Child Health, 2017, 22(4): 223-228.
- [6] Hamel M, Has P, Datkhaeva I, et al. The effect of intrapartum vancomycin on vaginal Group B Streptococcus colony counts[J]. Am J Perinatol, 2019, 36(6): 555-560.
- [7] Koppes DM, Vriends AACM, Van Rijn M, et al. Clinical value of polymerase chain reaction in detecting Group B Streptococcus during labor[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2017, 43(6): 996-1000.
- [8] Kim HW, Lee JH, Cho HK, et al. Opsonophagocytic antibodies to serotype Ia, Ib, and III Group B Streptococcus among Korean infants and in intravenous immunoglobulin products[J]. J Korean Med Sci, 2017, 32(5): 737-743.
- [9] Ramesh Babu S, McDermott R, Farooq I, et al. Screening for Group B Streptococcus (GBS) at labour onset using PCR: accuracy and potential impact—a pilot study[J]. J Obstet Gynaecol, 2017, 38(1): 49-54.
- [10] 米 阳, 王艳霞, 郭 娜, 等. 孕妇生殖道 B 族链球菌感染对胎儿预后的影响研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(7): 1065-1066.
- [11] Perlitz Y, Ben-Ami M, Eegory EC, et al. A comparison of enriched culture and Xpert polymerase chain reaction assay of Group B Streptococcus carrier status at 35-37-week gestation to labor onset: a prospective controlled study[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018, 31(16): 2170-2174.
- [12] 向慧珍, 李 峰. 妊娠晚期妇女 B 族溶血性链球菌带菌与妊娠结局的关系探讨[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2016, 3(3): 92-93.
- [13] 杨 磊, 时春艳. 围产期 B 族溶血性链球菌的筛查与处理[J]. 中华产科急救电子杂志, 2017, 6(3): 147-153.
- [14] Allard MJ, Bergeron JD, Baharnoori M, et al. A sexually dichotomous, autistic-like phenotype is induced by Group B Streptococcus maternofetal immune activation[J]. Autism Res, 2017, 10(2): 233-245.
- [15] 张 永, 张 秦, 吴元赓, 等. 妊娠晚期孕妇 B 族溶血性链球菌感染对母儿的影响[J]. 医学研究生学报, 2013, 26(8): 833-835.
- [16] Verani JR, McGee L, Schrag SJ, et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010[J]. MMWR Recomm Rep, 2010, 59(RR-10): 1-36.

(责任编辑:张学颖)