

# 孕晚期 B 族链球菌感染情况对妊娠结局的影响

崔秋月, 郑蓉, 杨帆

**[摘要]** **目的** 研究孕晚期妇女 B 族链球菌 (group B *Streptococcus*, GBS) 感染情况对妊娠结局的影响。**方法** 采集 2016 年 6 月—2018 年 8 月在北京积水潭医院产科进行产前检查的孕 35 ~ 37 周 160 例待产孕妇的阴道与肛周分泌物, 常规用荧光定量 PCR 法和细菌培养法进行筛查, 按照检测结果分为 GBS 阳性组和 GBS 阴性组, 分析 GBS 感染情况对孕妇妊娠结局的影响。**结果** 160 例孕晚期妇女 GBS 阳性者 82 例, 阳性率 51.25% (82/160)。2 组在年龄、孕周、产次方面进行对比, 差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。GBS 阳性组产后出血率 (40.24%)、胎膜早破率 (20.73%)、宫内感染率 (24.39%) 均高于 GBS 阴性组, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。分离的 82 株 GBS 对青霉素 G、头孢曲松、氨苄青霉素、利奈唑胺敏感率均为 100%; 对四环素、克拉霉素、万古霉素、左氧氟沙星、红霉素、克林霉素敏感率分别为 7.31%、8.54%、82.93%、68.29%、71.95%、68.29%。**结论** 孕妇在孕晚期感染 GBS 将会增加产后出血, 宫内感染, 胎膜早破的发生率, 对妊娠结局产生不良影响。孕妇在孕晚期进行 GBS 筛查是非常有必要的。

**[关键词]** 孕晚期孕妇; B 族链球菌; 妊娠结局

**[中国图书资料分类号]** R714.251

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-8134(2019)06-0542-03

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2019.06.015

## Influences of group B *Streptococcus* infection on pregnancy outcome in late pregnancy

CUI Qiu-yue\*, ZHENG Rong, YANG Fan

Department of Obstetrics, Beijing Jishuitan Hospital, 100096, China

\*Corresponding author, E-mail: llah2365@sina.com

**[Abstract]** **Objective** To study the effect of group B *Streptococcus* (GBS) infection on pregnancy outcomes of pregnant women in late pregnancy. **Methods** One hundred and sixty prepartal women at gestational 35–37 weeks who received prenatal examination in Beijing Jishuitan Hospital from June 2016 to August 2018 were included in this study, to collect their vaginal secretions and perianal secretions. Quantitative fluorescence polymerase chain reaction and bacterial culture method were used to screen the secretions. According to the results, they were divided into GBS positive group and GBS negative group. The effects of GBS infection on pregnancy outcome were analyzed. **Results** Among the included 160 pregnant women, there were 82 GBS positive cases, and the positive rate of GBS was 51.25% (82/160). There were no significant differences in the age, gestational week and parity between the 2 groups ( $P > 0.05$ ). The incidences of postpartum hemorrhage (40.24%), premature rupture of membranes (20.73%) and intrauterine infection (24.39%) in the GBS positive group were higher than those in the GBS negative group ( $P < 0.05$ ). Eighty-two strains of GBS were isolated and all were susceptible to penicillin G, ceftriaxone, penbritin, linezolid, accounting for 100%. The susceptibility rates to tetracycline, clarithromycin, vancomycin, levofloxacin, erythromycin and clindamycin were 7.31%, 8.54%, 82.93%, 68.29%, 71.95% and 68.29%, respectively. **Conclusions** Pregnant women infected with GBS in late pregnancy will increase the incidence of postpartum hemorrhage, intrauterine infection and premature rupture of membranes, thus induce adverse effects on pregnancy outcomes. It is necessary to screen GBS in late pregnancy.

**[Key words]** pregnant women in late pregnancy; group B *Streptococcus*; pregnancy outcome

B 族链球菌 (group B *Streptococcus*, GBS) 是一种  $\beta$  溶血链球菌, 属于革兰阳性链球菌, 感染孕妇可引起早产、胎儿发育不良、胎膜早破及孕晚期流产, 严重者还可引起新生儿败血症、肺炎、脑膜炎<sup>[1]</sup>, 甚至死亡等妊娠不良结局。据报道, GBS 在正常女性中带菌率为 15% ~ 35%, 在欧美国家, 孕妇感染率达 40% ~ 50%<sup>[2]</sup>。相关数据显示由于 GBS 筛查不彻底, 抗生素的滥用, 孕妇感染 GBS 导致的新生儿出生时死亡率可高达 50%<sup>[3]</sup>。因 GBS 的感染率逐年上升, 《孕前和孕期保健指南 (2018)》<sup>[4]</sup> 中明确将妊娠 35 ~ 37 周孕妇 GBS 筛查作为备查项目。本研究采用阴道清洁度检查和荧光定量 PCR (quantitative

fluorescent polymerase chain reaction, QF-PCR) 法检测孕晚期妇女 GBS 感染情况, 并分析 GBS 感染对孕晚期妇女妊娠结局的影响。

### 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取 2016 年 6 月—2018 年 8 月在北京积水潭医院产科进行产前检查的 160 例待产孕妇为研究对象。纳入标准: ①孕周  $> 35$  周; ②近 2 周末服用过抗生素及未有性行为者; ③经 B 超检测孕周及单胎的孕妇。排除标准: ①合并心脏病、糖尿病、肝炎者; ②胎位异常、双胎、宫颈功能不全、巨大儿等; ③严重生殖器官畸形者; ④习惯性流产者; ⑤滴虫霉菌、淋球菌等生殖道感染者。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 由我院妇产科医生采集分泌物标本, 选用 2 根尼龙拭子分别采集产检孕妇阴道

[基金项目] 北京市属医院科研培育计划 (PG20181706)

[作者单位] 100096, 北京积水潭医院产科 (崔秋月、郑蓉、杨帆)

[通信作者] 崔秋月, E-mail: llah2365@sina.com

和直肠分泌物。首先擦去孕妇外阴过多的分泌物，将1根尼龙拭子插入阴道内旋转1周，采集阴道下段1/3处的分泌物，然后再将另一根尼龙拭子插入肛门，在肛门括约肌上2~3 cm处轻轻旋转得到直肠分泌物标本，将取样后的2个拭子分别放入标本运输液中（拭子头需全部浸入液体中），将拭子柄折断，拧紧管盖，标本采集2 h内送达微生物实验室，进行QF-PCR法检测。

**1.2.2 GBS检测** PCR试剂盒购自中国北京博尔诚有限公司，实时荧光定量核酸扩增仪（C1000型）购自美国Bio-Rad公司。QF-PCR：将拭子浸入pH 8.0的Tris-HCl液体中，加温至37℃，加入100 μg/ml溶菌酶后充分震荡30 min，再次加入200 μg/ml蛋白酶K，于56℃中反应3 h，于离心机中以10 000 r/min离心5 min后取上清液200 μl，采用美国Sigma公司提供的DNA试剂盒提取DNA，数据由我院专业技术人员进行统计分析。阴性：GBS值<500 IU/ml；阳性：GBS值≥500 IU/ml。

**1.2.3 细菌培养** 将阴道、直肠分泌物直接放入35℃的5%羊血培养基内进行培养，继续在5%CO<sub>2</sub>培养箱孵育18~24 h，挑取β溶血，镜下革兰阳性球菌，触酶实验阳性，腺苷-3', 5'-环化一磷酸试验阳性者，初步筛查为GBS，再上机检测确定。

**1.2.4 药物敏感试验** 采用K-B纸片扩散法进行体外药物敏感（药敏）试验，判断药敏度高低，以抑菌圈的直径大小作为判断标准。耐药：0 mm，中敏：1~14 mm，敏感：≥15 mm，对于不同的抗生素判断标准也不同，具体参照《美国临床实验室标准标准化委员会推荐药敏试验操作方法和判断标准（2005年修订版）》<sup>[5]</sup>。

**1.3 宫内感染标准** 参照《中华妇产科学》<sup>[6]</sup>中宫内感染标准：母体心动过速（>100次/min）、胎心过速（>160次/min）、子宫紧张有压痛、羊水有臭味，末梢血白细胞计数>15×10<sup>9</sup>/L。

**1.4 统计学处理** 使用SPSS 21.0统计软件进行数据分析，计数资料用百分比（%）表示，采用χ<sup>2</sup>检验；等级资料采用秩和检验；正态分布计量资料用 $\bar{x}±s$ 表示，采用t检验；P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 入组160例孕妇年龄为27~31岁，平均年龄（29.31±2.10）岁；平均孕周（36.54±1.20）周。根据GBS检查（QF-PCR法）结果，82例孕妇阴道或直肠GBS为阳性，检出率为51.25%

（82/160），为GBS阳性组；阴道和直肠GBS均为阴性的为GBS阴性组。2组孕妇在年龄、孕周、产次方面比较，差异均无统计学意义（P均>0.05）。见表1。

表1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between 2 groups

组别	例数	年龄(岁)	孕周(周)	产次(次)
GBS 阳性组	82	28.31±3.10	35.54±1.20	0.88±1.20
GBS 阴性组	78	28.56±4.12	35.74±1.40	0.84±1.40
Z 值	-	0.462	-1.524	0.431
P 值	-	0.174	1.757	0.218

**2.2 2组妊娠结局比较** GBS阳性组早产、胎膜早破、产后出血、宫内感染的发生率均明显高于GBS阴性组，差异有统计学意义（P均<0.05）。见表2。

表2 2组妊娠结局比较 [例（%）]

Table 2 Comparison of pregnancy outcome between 2 groups [cases(%)]

组别	早产	胎膜早破	产后出血	宫内感染
GBS 阳性组	12(14.63)	17(20.73)	33(40.24)	20(24.39)
GBS 阴性组	9(11.54)	14(17.94)	25(32.05)	16(20.50)
χ <sup>2</sup> 值	3.754	3.890	7.045	4.792
P 值	0.045	0.044	0.000	0.036

**2.3 GBS药敏结果** 分析82株GBS对四环素、克拉霉素、万古霉素、左氧氟沙星、红霉素、克林霉素的敏感率分别为7.31%、8.54%、82.93%、68.29%、71.95%、68.29%；对青霉素G，头孢曲松、氨苄青霉素、利奈唑胺的敏感率均为100%。见表3。

表3 GBS对常用抗生素的药敏结果 [例（%）]

Table 3 Susceptibility of GBS to commonly used antimicrobial agents [cases(%)]

抗生素	耐药	中介	敏感
青霉素 G	0(0)	0(0)	82(100)
头孢曲松	0(0)	0(0)	82(100)
氨苄青霉素	0(0)	0(0)	82(100)
利奈唑胺	0(0)	0(0)	82(100)
四环素	60(73.18)	6(7.31)	6(7.31)
克拉霉素	65(79.27)	10(12.19)	7(8.54)
万古霉素	7(8.54)	7(8.54)	68(82.93)
左氧氟沙星	26(31.71)	0(0)	56(68.29)
红霉素	16(19.51)	7(8.54)	59(71.95)
克林霉素	22(26.83)	4(4.88)	56(68.29)

## 3 讨论

GBS是一种革兰阳性球菌，正常寄居于阴道和直肠，属于条件致病菌。临床上约1/3的孕妇伴有无症状的GBS定植，GBS阳性孕妇在子宫内或分娩时导致新生儿感染的几率大约为50%<sup>[6]</sup>。有研究显示正常女性的阴道与直肠内GBS检出率高达

15%~35%，GBS感染率在不同地区、不同种族之间存在的差异性也较大<sup>[7]</sup>。由于孕晚期妇女的免疫功能下降，病原菌可上行感染孕妇的子宫及胎膜，再通过母婴垂直传播感染胎儿，对孕妇及胎儿的影响比较明显，严重者甚至会造成流产，GBS是引起围产期母婴感染的主要病原菌之一。

本研究对160例孕晚期妇女采用QF-PCR法进行GBS检查，结果显示阴道或直肠GBS阳性者82例，阳性率为51.25%。同时研究显示GBS阳性组早产、胎膜早破、产后出血、宫内感染的发生率分别为14.63%、20.73%、40.24%、24.39%，均明显高于GBS阴性组，差异有统计学意义（ $P$ 均 $< 0.05$ ）。原因可能在于以下几点：

① GBS感染可引起磷脂酶A、前列腺素及细胞因子如IL-1、IL-6、IL-8、IL-12等的释放，从而刺激子宫收缩导致早产。② 孕妇感染GBS后会导致子宫内膜损伤，引起产妇产宫缩乏力，导致产妇产后出血。③ 引起胎膜早破的原因可能是生殖道病原微生物上行感染，引起胎膜炎，使胎膜局部张力下降，最终致其破裂；羊膜腔压力增高的因素，如双胎、羊水过多、妊娠期性交；头盆不称、胎位异常均致使胎膜受力不均；缺乏维生素C、铁等，使胎膜张力下降；手术创伤、先天性宫颈组织结构薄弱、胎膜接近阴道，缺乏宫颈黏液的保护致使宫颈内口松弛；IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 的升高，激活溶酶体酶，破坏羊膜。

导致宫内感染的致病菌主要包括厌氧菌、加德纳氏菌及链球菌。陈敬群等<sup>[8]</sup>报道在孕周 $< 35$ 周伴宫内感染的孕妇中宫颈带菌者占53%，阴道带菌者占73%，肛周带菌者占100%；通过羊水确诊GBS阳性的患者占25%。本研究中GBS阳性组宫内感染率显著高于GBS阴性组，是因GBS对孕妇的绒毛膜具有较强的穿透力，炎性细胞上行感染胎膜，并穿透胎膜，导致胎盘绒毛感染，引起宫内感染<sup>[9]</sup>。

孕晚期妇女极易受到GBS的感染，为改善妊娠结局，临床上要对孕晚期感染GBS的妇女给予可行的治疗方案<sup>[10]</sup>。在孕晚期及产前给予针对性的治疗措施，通常情况下，青霉素是GBS感染孕妇首选的治疗药物，其次是头孢类药物，在合理应用抗生素的情况下，药物能够在最快，最短的时间内穿过母婴的血液屏障，在杀灭病原菌的基础上保持羊水血药浓度，以取得显著的效果<sup>[11-12]</sup>。

本研究对82株GBS进行药敏试验，结果提示对青霉素G、头孢曲松、氨苄青霉素、利奈唑胺敏感。为了防止早发性GBS疾病，解决所面临的挑战，2010年美国CDC制定了《围产期GBS预防指南》，对所有孕妇于妊娠35~37周进行GBS筛查，结

果阳性者进行预防性治疗，根据统计，这种方案会对26.7%的分娩者进行预防性治疗，可以预防86.0%的新生儿早发GBS感染<sup>[13]</sup>。但是随着抗生素的滥用，导致GBS耐药率逐渐升高，红霉素、克林霉素的耐药率分别为19.51%、26.83%，若是临床经验用药这两者不适合；万古霉素和左氧氟沙星耐药率分别为8.54%、31.71%<sup>[14]</sup>，但由于新生儿与孕妇不适合用此类药物，故不建议使用。

抗生素的滥用造成了大量耐药菌株的出现，孕晚期妇女若滥用抗生素可能会对自己及胎儿都造成潜在的风险，故GBS阳性者，可进行规范的抗生素应用，同时严密监测细菌耐药的最新发展趋势，做好宣传教育，指导临床更加合理、谨慎的使用抗生素，从而降低耐药菌株的感染率，防止感染进一步的发生。

本研究提示，阳性患者产后出血、宫内感染、胎膜早破的发生率均明显高于GBS阴性组。可见，GBS感染可对孕产妇的妊娠结局产生不良影响，在孕晚期进行GBS筛查是非常有必要的。

#### 【参考文献】

- 林开婷, 管翠, 陈坚, 等. 妊娠晚期孕妇B族溶血性链球菌感染对孕产妇凝血功能及母婴结局的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(19):4511-4514.
- 梅艳, 张萍, 金敏菲, 等. 妊娠相关B族链球菌感染的研究进展[J]. 中华围产医学杂志, 2017, 20(12):895-898.
- 鲍青苏, 刘小媚, 王青. 孕妇生殖道B族链球菌感染对母婴预后影响的临床研究[J]. 中华医学感染科杂志, 2015, 25(2):430-432.
- 中华医学会妇产科学分会产科学组. 孕前和孕期保健指南(2018)[J]. 中华围产医学杂志, 2018, 21(3):145-152.
- 马越, 李景云, 金少鸿. 美国临床实验室标准委员会推荐药敏试验操作方法和判断标准(2005年修订版)[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(17):1182-1184.
- 韩娟, 倪俊, 周虹. 53例宫内感染病例的临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 17(3):62-64.
- 陈海迎, 郑建琼, 陈晶晶, 等. 妊娠晚期B族链球菌感染对妊娠结局的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(18):2611-2613, 2616.
- 陈敬群, 顾敏, 金今, 等. 围产期孕妇B族链球菌感染情况及对母婴的影响[J]. 实用预防医学, 2017, 24(3):349-351.
- 刘荃, 汤晓忠, 韦芳琴. 妊娠晚期B族链球菌携带对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(21):3411-3413.
- 严育忠, 华静, 范惠清, 等. 围产期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.
- 谭玉杰, 海巨珺, 王颖. 妊娠晚期孕妇生殖道B族链球菌感染对母婴预后的影[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(18):4279-4281.
- 陈小平, 王惠姣, 俞北伟, 等. B族链球菌产前筛查在母婴感染防控中的应用[J]. 检验医学, 2016, 31(4):266-269.
- 刘晶, 李来收, 吉彤珍, 等. 妊娠35~37周孕妇携带的B群无乳链球菌血清分型[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(12):42-48.
- 陈莹, 张磊, 杨齐, 等. 妊娠35~37周孕妇B族链球菌携带与耐药性分析[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(10):1387-1389.

(2018-11-15 收稿 2019-11-26 修回)

(本文编辑 赵雅琳)