

DOI:10.13350/j.cjpb.220612

• 调查研究 •

妊娠合并 B 族链球菌感染相关因素调查

郑美玲*, 李俊, 邱辉, 郭芳芳

(中国医科大学附属盛京医院, 辽宁沈阳 110000)

【摘要】 目的 分析本地区妊娠合并 B 族链球菌(group B streptococcus, GBS)感染率和相关因素。方法 收集符合标准的 2 005 例病历档案,采集 35~37 孕周妊娠孕妇阴道和直肠标本,并进行培养和鉴定,采用临床常用抗生素对分离出 GBS 阳性菌株进行药敏试验。统计分析 GBS 感染率的影响因素。结果 2 005 例妊娠晚期孕妇中有 115 例患者检出 GBS,感染率为 5.74%。本次研究中 GBS 感染率与年龄、BMI、文化程度、经济条件、作息规律、流产史、剖宫产分娩史、妊娠期高血压数据差异无统计学意义($P>0.05$)。GBS 感染率与阴道分娩史、妊娠期糖尿病、念珠菌性阴道炎、滴虫、线索细胞和阴道清洁度数据差异具有统计学意义($P<0.05$)。GBS 对红霉素、阿奇霉素、环丙沙星耐药率分别为 82.91%、35.90%和 29.06%。未检出对青霉素、氨苄西林、头孢唑啉、头孢唑肟和万古霉素耐药菌株。讨论 妊娠孕妇应进行 GBS 筛查。妊娠期糖尿病、滴虫、念珠菌性阴道炎、线索细胞和阴道清洁度是 GBS 感染相关因素。GBS 感染首选青霉素类药物治疗。

【关键词】 B 族链球菌;感染;影响因素

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)06-0682-03

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Jun.;17(6):682-684, 688.]

Investigation on related factors of pregnancy complicated with GBS infection

ZHENG Mei-ling, LI Jun, QIU Hui, GUO Fang-fang (Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang 110000, Liaoning, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze the infection rate and related factors of pregnancy complicated with GBS in this area.

Methods The medical records of 2005 cases meeting the standards were collected. The drug sensitivity test of GBS positive strains was carried out by using commonly used antibiotics in clinic. The influencing factors of GBS infection rate were statistically analyzed. **Results** GBS was detected in 115 of the 2005 late pregnant women, and the infection rate was 5.74%. In this study, there was no significant difference between GBS infection rate and age, BMI, educational level, economic conditions, work and rest rules, abortion history, cesarean delivery history and gestational hypertension ($P>0.05$). GBS infection rate was significantly different from vaginal delivery history, gestational diabetes mellitus, candidal vaginitis, trichomonas, clue cell and vaginal cleanliness data ($P<0.05$). The resistance rates of GBS to erythromycin, azithromycin and ciprofloxacin were 82.91%, 35.90% and 29.06% respectively. There was no resistance to penicillin, ampicillin, cefazolin, cefotaxime and vancomycin. **Conclusion** Pregnant women should be screened for GBS. Gestational diabetes mellitus, trichomoniasis, Candida vaginitis, clue cells and vaginal cleanliness are related factors of GBS infection. Penicillins are the first choice for the treatment of GBS infection.

【Key words】 group B streptococcus(GBS);infection;influence factor

* B 族链球菌(group B streptococcus, GBS)又称无乳链球菌,属于兼性厌氧革兰阳性球菌,链球菌属 B 血清群。它是条件致病菌,多定植于人体下消化道、直肠和泌尿生殖道等部位。处于孕期女性雌激素升高,部分条件致病菌变得活跃,易引发感染^[1]。研究显示目前孕妇阴道或者直肠的 GBS 定植率 5%~30%^[2-3]。GBS 感染威胁着母婴健康,它可造成产褥期感染,也可通过宫颈口上行造成宫内感染,也可能造成胎膜早破、早产和产后出血等。分娩时新生儿在经过产道时,存在被感染的风险。若新生儿携带该菌可能引发新生儿脑炎、败血症或肺炎等疾病,严重者可能造成死亡。GBS 筛查在欧美等国家十分普遍,在 2010

年美国疾控中心在《围产期 GBS 疾病预防指南》中指出 35~37 孕周孕妇应进行阴道/直肠 GBS 筛查。近年来在国内也越来越受到重视,并于 2018 年提出对于高危产妇 GBS 筛查是必要的,最佳检测时间是 35~37 孕周。由于 GBS 定植对妊娠结局造成不良的影响且不同地域 GBS 定植有一定差异。本研究对本地区孕妇 GBS 定植情况和危险因素进行分析和研究,旨在为 GBS 感染的预防和治疗提供依据。

* **【通讯作者(简介)】** 郑美玲(1986-),女,吉林榆树人,本科,医师。研究方向:产科疾病治疗与护理。
E-mail:huangluan5228@163.com

材料与方法

1 研究对象

收集2017年1月至2020年12月到本院就诊的孕晚期女性2 005例临床资料。纳入标准:1)孕期35~37周;2)自然受孕,单胎妊娠;3)近两周未服用抗生素、激素、抑制剂类药物和阴道栓剂;4)心、肝、肺、肾功能正常;5)无肿瘤等免疫类疾病。所有患者资料齐全,且服从性好。所有患者均对本次研究知情,并同意本次研究。

2 方法

2.1 标本采集和培养 阴道标本采集:对外阴分泌物进行清理,戴一次性清洁手套,采用2个无菌棉拭子在孕妇阴道下1/3处旋转数周,完成采集。直肠标本采集:戴一次性清洁手套,采用2个无菌棉拭子在孕妇肛门肌上2~3 cm处旋转数周,完成采集。将标本接种于5%血琼脂培养基上,放入5%CO₂培养箱,(35+2)℃孵育24 h。

2.2 GBS鉴定 采用德国西门子公司 MicroScan WalkAway-40 全自动微生物鉴定系统并结合 CAMP 抑制试验。(1)选择饱满菌落,直径约1 mm,半透明。(2)采用涂片染色法进行鉴定,选取鉴定为革兰阳性链球菌的菌株。(3)采用德国西门子公司 MicroScan WalkAway-40 全自动微生物鉴定系统对选取菌株进行鉴定,操作方法按照操作说明书。(4)CAMP 抑制试验:在血琼脂平板上将金黄色葡萄球菌作为指示剂划横线接种,再将 GBS 与指示线垂直划线接种,两者接种相距2~5 mm,35℃孵育24 h,观察结果。

2.3 药敏分析 采用KB纸片法进行药敏试验,操作参照 CLSI 2020。

2.4 统计学分析 统计孕妇年龄、BMI、孕周、作息规律、经济条件、文化程度、分娩史、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病(GDM)、妊娠期性生活、念珠菌性阴道炎(VVC)、滴虫、清洁度等资料。对数据进行统计学分析,并找出相关因素。

结果

1 GBS 感染情况

2 005例妊娠晚期孕妇中有115例患者检出GBS,感染率为5.74%。其中61例患者阴道检出GBS,52例患者直肠检出GBS,2例患者阴道和直肠均检出GBS。

2 年龄、BMI等单因素分析

年龄≤28岁孕妇422例,感染24例,感染率5.69%;>28岁孕妇1 583例,感染91例,感染率5.75%;≤28岁孕妇GBS感染率低于>28岁孕妇($\chi^2=0.0023, P=0.9616$)。体脂率BMI≤24孕妇531

例,感染22例,感染率4.14%;BMI>24孕妇1 474例,感染93例,感染率6.31%;BMI>24孕妇感染率高于BMI≤24孕妇($\chi^2=3.3881, P=0.0657$)。文化程度专科及以下439例,感染27例,感染率6.15%;本科及以上1 566例,感染88例,感染率5.62%;本科及以上孕妇感染率低于专科及以下孕妇($\chi^2=0.1788, P=0.6724$)。经济条件月收入<5 000元孕妇1 223例,感染76例,感染率6.21%。月收入≥5 000元孕妇722例,感染39例,感染率5.40%;月收入≥5 000元孕妇GBS感染率低于月收入<5 000元孕妇($\chi^2=0.5388, P=0.4629$)。作息规律孕妇1 830例,感染102例,感染率5.57%;作息不规律孕妇175例,感染13例,感染率7.41%;作息不规律孕妇GBS感染率高于作息规律孕妇($\chi^2=1.0163, P=0.3134$)。

3 流产史及分娩史单因素分析

有流产史孕妇1 735例,感染103例,感染率5.94%;无流产史孕妇270例,感染12例,感染率4.44%;有流产史孕妇GBS感染率高于无流产史孕妇($\chi^2=0.9622, P=0.3266$)。有分娩史孕妇1 266例,感染86例,感染率6.79%;无分娩史孕妇739例,感染29例,感染率3.92%;有分娩史孕妇GBS感染率显著高于无分娩史孕妇($\chi^2=7.1030, P<0.05$)。有剖宫产史孕妇612例,感染38例,感染率6.21%;无剖宫产史孕妇1 393例,感染77例,感染率5.53%;有剖宫产史孕妇GBS感染率高于无剖宫产史孕妇($\chi^2=0.3653, P=0.5456$)。有阴道分娩史孕妇654例,感染48例,感染率7.34%;无阴道分娩史孕妇1 351例,感染67例,感染率4.96%;有阴道分娩史孕妇GBS感染率显著高于无阴道分娩史孕妇($\chi^2=4.6174, P<0.05$)。

4 妊娠期常见并发症单因素分析

有妊娠期高血压孕妇1 202例,感染79例,感染率6.57%;无妊娠期高血压孕妇803例,感染36例,感染率4.48%;有妊娠期高血压孕妇GBS感染率高于无妊娠期高血压孕妇($\chi^2=0.3591, P=0.5490$)。有妊娠期糖尿病孕妇1 136例,感染81例,感染率7.13%;无妊娠期糖尿病孕妇869例,感染34例,感染率3.91%;有妊娠期糖尿病孕妇GBS感染率显著高于无妊娠期糖尿病孕妇($\chi^2=9.4288, P<0.05$)。有妊娠期性生活孕妇152例,感染81例,感染率7.13%;无妊娠期性生活孕妇869例,感染34例,感染率3.91%;有妊娠期性生活孕妇GBS感染率显著高于无妊娠期性生活孕妇($\chi^2=5.1956, P<0.05$)。有念珠菌性阴道炎孕妇186例,感染19例,感染率10.22%;无念珠菌性阴道炎孕妇1 819例,感染96例,感染率5.28%;有念珠菌性阴道炎孕妇GBS感染

率显著高于无念珠菌性阴道炎孕妇($\chi^2=7.6086, P<0.05$)。有滴虫孕妇 45 例, 感染 6 例, 感染率 13.33%; 无滴虫孕妇 1 960 例, 感染 109 例, 感染率 5.56%; 有滴虫孕妇 GBS 感染率显著高于无滴虫孕妇($\chi^2=4.9147, P<0.05$)。有线索细胞孕妇 96 例, 感染 10 例, 感染率 10.42%; 无线索细胞孕妇 1 909 例, 感染 105 例, 感染率 5.50%; 有线索细胞孕妇 GBS 感染率显著高于无线索细胞孕妇($\chi^2=4.0863, P<0.05$)。清洁度 I~II 孕妇 1 625 例, 感染 82 例, 感染率 5.05%; 清洁度 III~IV 孕妇 380 例, 感染 33 例, 感染率 5.50%; 清洁度 III~IV 孕妇 GBS 感染率显著高于清洁度 I~II 孕妇($\chi^2=7.5393, P<0.05$)。

5 GBS 药敏结果

115 株 GBS 对红霉素、阿奇霉素、环丙沙星耐药率分别为 82.91% (97/115)、35.90% (42/115) 和 29.06% (34/115), 未检出对青霉素、头孢唑啉、氨苄西林、头孢噻肟和万古霉素产生耐药菌株。

讨 论

GBS 早期在牛乳腺中分离得到, 它被认为是牛乳腺炎的主要致病菌, 并导致牛奶产量下降, 因此也被称为无乳链球菌。20 世纪 70 年代被认为是侵入新生儿首要致病菌, 随之对其研究不断加深^[4]。GBS 是一种栖居于女性阴道和直肠的常见病原菌, 可引起女性生殖道感染。女性妊娠后体内雌激素和孕激素的浓度升高, 内分泌发生变化, 阴道微环境失调, 打破了稳态平衡。阴道上皮细胞糖原量上升, 糖原被阴道内的乳酸杆菌分解产生乳酸, 从而更加适宜 GBS 和其他嗜酸性病原菌繁殖^[5-6]。GBS 产生的毒素易侵袭相关组织和器官, 可以导致泌尿系统出现感染类疾病, 还可以引起早产、胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、产后子宫内膜炎和产后出血等。在分娩过程中还可以造成新生儿感染, 导致新生儿神经系统后遗症等。因此, 预防 GBS 感染的病发, 能够及时对阳性患者进行诊断和采取积极有效的治疗措施, 可有效降低孕妇感染率和不良妊娠发生。

不同区域妊娠合并 GBS 感染率存在一定差异, 左麦红等^[3]对甘肃庆阳市第二人民医院 1 450 例孕妇 GBS 感染研究中 GBS 阳性率为 6.55%; 吴丽娜等^[7]对广东省韶关市第一人民医院 1 308 例 GBS 感染研究中 GBS 阳性率为 8.7%; 邱海凡等^[8]对温州市妊娠晚期孕妇 GBS 感染研究中 GBS 阳性率为 5.10%。何红美等^[9]对石家庄地区围产期孕妇 GBS 感染研究中阴道标本中 GBS 阳性率为 2.74%。本次研究中 2005 例妊娠晚期孕妇中有 115 例患者检出 GBS, 感染率为 5.74%。其中 61 例患者阴道检出 GBS, 52 例患者直肠检出 GBS, 2 例患者阴道和直肠均检出 GBS。本次

研究发现年龄大的妊娠孕妇高于年龄小的妊娠孕妇, 作息不规律的孕妇高于作息规律孕妇。这可能由于不规律的作息容易使女性内分泌发生变化有关。BMI 偏高的女性, 有糖尿病的女性 GBS 感染率较高, 这可能与这些女性阴道上皮内糖原较高有关。线索细胞是由加特纳菌或小杆菌感染正常的鳞状上皮细胞, 使正常的上皮细胞形态发生改变。当阴道分泌物中出现大量线索细胞时, 一般预示患了细菌性阴道病。念珠菌性阴道炎、滴虫的发生都会影响阴道内生态的变化和菌群平衡打破, 使得 GBS 感染率升高^[10-11]。妊娠和分娩相关因素中, 阴道分娩会导致 GBS 感染率上升。GBS 对临床常用的 7 种抗生素耐药性测定, 结果显示其对大环内酯类抗生素红霉素、阿奇霉素耐药率高。临床上目前多采用青霉素预防和治疗 GBS 感染^[12], 是美国 CDC《围产期 GBS 预防指南》中治疗 GBS 感染的首选药物^[2], 未见关于青霉素耐药的 GBS 菌株相关报道。对于青霉素过敏的孕妇则可以考虑使用大环内酯类代替, 但是 GBS 对于红霉素与克林霉素的耐药率不断上升。其中 GBS 对于红霉素的主要耐药机制是 erm 基因编码的 23S rRNA 基因甲基化, 从而产生对大环内酯类抗生素的耐受性^[13]。本次研究中 GBS 对临床常用的 7 种抗生素耐药性测定, 结果显示 GBS 对青霉素、头孢唑啉、氨苄西林和头孢噻肟均敏感, 但是对大环内酯类抗生素红霉素、阿奇霉素耐药率高。因此, 采用大环内酯类抗生素代替青霉素时需要进行药敏试验, 以确保疗效。若必要时可以采用万古霉素治疗 GBS 耐药菌。

【参考文献】

- [1] 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.
- [2] Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Division of bacterial diseases, national center for immunization and respiratory diseases, centers for disease control and prevention (CDC). prevention of perinatal group B streptococcal disease revised guidelines from CDC, 2010 [J]. MMWR Recomm Rep, 2010, 59(RR-10):1-36.
- [3] 左麦红, 余丽雅, 陈倩. 1450 例孕妇 B 族链球菌感染的高危因素及妊娠结局分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(22):3755-3758.
- [4] Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, et al. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2011, 87(3):260-271.
- [5] Renee DS, Jeremy MK, Laura EE, et al. Risk factors for group B streptococcal genitourinary tract colonization in pregnant women [J]. Obstet Gynecol, 2005, 106(6):1246-1252.
- [6] Kwatra G, Cunnington MC, Merrall E, et al. Prevalence of maternal colonisation with group B streptococcus; a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(9):1076-1084.

(下转 688 页)

随着广谱类抗生素在养殖业的广发应用,食源性金黄色葡萄球菌的耐药性呈上升趋势,甚至出现了多重耐药菌^[14]。本次研究中 MRSA 检出率为 8.93%, 低于临床 MRSA 的检出率,但是高于张健等^[12]研究中的检出率 4.24%。金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素和四环素具有较高的耐药率。金黄色对青霉素类抗生素主要有 3 种机制:(1)产生青霉素酶基因水解青霉素,从而细菌产生耐受性。(2)产生过量的青霉素结合蛋白,从而常规浓度的青霉素无法完全破坏细胞壁。(3)携带可编码青霉素结合蛋白 2a(PBP2a)的 *mecA* 基因,PBP2a 与 β -内酰胺酶亲和力低,因而它能够正常参与金黄色葡萄球菌细胞壁的合成^[15]。MRSA 不但携带 *mecA* 基因还可以携带其他耐药基因,形成多重耐药株。MRSA 的耐药谱广,它引起的感染使得治疗变得棘手。金黄色葡萄球菌对氨基糖苷类抗生素的耐药机制是产生氨基糖苷类钝化酶(AME)。AME 主要有 3 种:氨基糖苷乙酰转移酶(AAC)、氨基糖苷核甙转移酶(ANT)和氨基糖苷磷酸转移酶(APH)^[9]。金黄色葡萄球菌主要是携带 *aac(6′)-aph(2′)* 和 *aph(3′)-IIIa* 两种基因。本次研究中金黄色葡萄球菌对庆大霉素产生了耐受性,同时 *aac(6′)-aph(2′)* 和 *aph(3′)-IIIa* 也分别被检出。大环内酯类抗生素是早期治疗金黄色葡萄球菌的常用药,它的作用机制是能够和金黄色葡萄球菌的 50S 亚基共价结合,抑制肽链延长和蛋白质合成。金黄色葡萄球菌对大环内酯类抗生素的重要耐药机制是 *erm* 机制,它能够催化 23S rRNA V 区的 A2058 的 N6 上单甲基化和双甲基化降低大环内酯类抗生素与 RNA 亲和力。食源性病原菌的耐药性是在养殖中的饲料里抗生素作为预防性长期添加引起的,因而需要谨慎添加动物饲料的抗生素。

【参考文献】

[1] Isaac O, Gabriel OA, Eric SM, et al. *Staphylococcus aureus* enterotoxin genes detected in milk from various livestock species in northern pastoral region of Kenya[J]. Elsevier Sci, 2019(103):

[7] 吴丽娜, 黄丽芳, 黄翠梅, 等. 本地区妊娠晚期妇女 B 族链球菌带菌率及相关因素分析[J]. 中国医学创新, 2019, 16(24): 149-152.

[8] 邱海凡, 王剑平, 王荣跃. 妊娠晚期妇女 B 族链球菌感染危险因素分析[J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35(4): 283-285.

[9] 何红美. 2014 年石家庄地区围产期妇女 B 族链球菌的耐药性及其耐药基因的研究[D]. 河北医科大学, 2015.

[10] Furfaro LL, Chang BJ, Payne MS. Detection of group B *Streptococcus* during antenatal screening in Western Australia: a comparison of culture and molecular methods[J]. J Appl Microbiol, 2019, 127(2): 598-604.

[11] Ehrstrom S, Daroczy K, Rylander E, et al. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation

126-132.

[2] Hogan PG, Mork RL, Thompson RM, et al. Environmental methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* contamination, persistent Colonization, and subsequent skin and soft tissue infection[J]. JAMA Pediatr, 2020, 174(6): 552-562.

[3] Papadopoulos P, Papadopoulos T, Angelidis AS, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* and of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) along the production chain of dairy products in north-western Greece[J]. Food Microbiol, 2018(69): 43-50.

[4] Argudin MA, Mendoza MC, Rodicio MR. Food poisoning and *Staphylococcus aureus* enterotoxins[J]. Toxins, 2010, 2(7): 1751-1773.

[5] Fessler AT, Kadlec K, Hassel M, et al. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from food and food products of poultry origin in Germany[J]. Appl Environ Microbiol, 2011, 77(20): 7151-7157.

[6] Nnachi AU, Emele FE, Ukkaegbu CO, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in raw meat and meat handlers in Onitsha, Nigeria[J]. Eur J Prevent Med, 2014, 2(1): 9-15.

[7] 刘小红, 毛亚, 李丹, 等. 一起由金黄色葡萄球菌肠毒素引起超市食物中毒的病原学分析[J]. 实用预防医学, 2021, 28(9): 1146-1149.

[8] 诸葛石养, 苏爱荣. 食物中毒和食品中金黄色葡萄球菌肠毒素基因分型研究[J]. 实用预防医学, 2017, 24(1): 55-57.

[9] 战晓微, 郑秋月, 傅俊范, 等. 食源性金黄色葡萄球菌耐氨基糖苷类药物基因的多重 PCR 快速检测技术[J]. 沈阳农业大学学报, 2015, 46(1): 31-36.

[10] 郑风劲. 金黄色葡萄球菌对大环内酯类抗生素耐药机制的研究[D]. 四川大学, 2007.

[11] Pocsfalvi G, Cacace G, Cucurulle M, et al. Proteomic analysis of exoproteins expressed by enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* strains[J]. Proteomics, 2008, 8(12): 2462-2476.

[12] 张健, 陈惠玲, 邓志爱, 等. 广州市食源性金黄色葡萄球菌肠毒素及耐药分析[J]. 实用预防医学, 2018, 25(4): 398-400.

[13] 蔡雪凤, 曹宝森, 刘艳琴, 等. 50 株食源性金黄色葡萄球菌肠毒素特性及耐药分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(2): 419-421.

[14] Ge B, Mukherjee S, Hsu CH, et al. MRSA and multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* in U. S. retail meats, 2010-2011[J]. Food Microbiol, 2017(62): 289-297.

[15] Nnachi AU, Emele FE, Ukkaegbu CO, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in raw meat and meat handlers in Onitsha, Nigeria[J]. Eur J Prevent Med, 2014, 2(1): 9-15.

【收稿日期】 2022-02-27 【修回日期】 2022-05-07

(上接 684 页)

in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis[J]. Microb Infect, 2010, 12(6): 691-699.

[12] Joubrel C, Tazi A, Six A, et al. Group B streptococcus neonatal invasive infections, France 2007-2012[J]. Clin Microbiol, 2015, 21(10): 910-916.

[13] Morozumi M, Wajima T, Kuwata Y, et al. Associations between capsular serotype, multilocus sequence type, and macrolide resistance in *Streptococcus agalactiae* isolates from Japanese infants with invasive infections[J]. Epidemiol Infect, 2014, 142(4): 812-819.

【收稿日期】 2022-02-14 【修回日期】 2022-05-07