

DOI:10.13350/j.cjpb.241102

• 论著 •

# 妊娠晚期 B 族溶血性链球菌宫内感染患者血清 IL-1 $\beta$ 和 IL-10 表达与阴道微生态及妊娠结局的关系

巴特, 刘飞飞, 宋娇\*

(中国医科大学附属盛京医院第一产科病, 辽宁沈阳 110000)

**【摘要】 目的** 了解妊娠晚期 B 族溶血性链球菌 (GBS) 宫内感染患者血清白介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 和白介素-10 (IL-10) 表达水平, 以及与阴道微生态及妊娠结局的关系。 **方法** 选择 2019 年 10 月-2024 年 1 月收治的 239 例妊娠晚期孕妇作为研究对象, 依据是否发生宫内感染分为 GBS 感染组 (68 例) 及未感染组 (171 例)。依据 GBS 感染患者妊娠情况分为良好妊娠组 (42 例) 及不良妊娠组 (26 例)。收集患者一般资料, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测患者血清 IL-1 $\beta$  和 IL-10 水平, 分析 GBS 感染患者血清 IL-1 $\beta$  和 IL-10 水平与不同阴道微环境的关系, 比较不同妊娠结局患者实验室指标及血清 IL-1 $\beta$  和 IL-10 水平, 多因素 Logistic 回归分析 GBS 感染患者不良妊娠结局的影响因素, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 IL-1 $\beta$  和 IL-10 水平对 GBS 感染患者不良妊娠结局的诊断价值。 **结果** GBS 感染组患者血清 IL-1 $\beta$ 、IL-10 水平高于未感染组 ( $P < 0.05$ ), GBS 感染患者血清 IL-1 $\beta$ 、IL-10 水平与 Nugent 评分、阴道清洁度及 pH 值有关 ( $P < 0.05$ ), 不良妊娠组患者 E<sub>2</sub>、HbA1c、IL-1 $\beta$  及 IL-10 水平高于良好妊娠组 ( $P < 0.05$ ), 血清 IL-1 $\beta$  (95% CI: 1.649-9.108)、IL-10 (95% CI: 1.483-11.701) 水平是 GBS 感染患者不良妊娠结局的影响因素 ( $P < 0.05$ ), 血清 IL-1 $\beta$ 、IL-10 联合诊断 GBS 感染患者不良妊娠结局的 AUC 高于 IL-1 $\beta$  单独诊断的 AUC ( $Z = 2.088, P = 0.037$ )、高于 IL-10 单独诊断的 AUC ( $Z = 2.038, P = 0.042$ )。 **结论** 妊娠晚期 GBS 感染患者血清 IL-1 $\beta$ 、IL-10 水平升高, 其水平变化与阴道微生态及妊娠结局相关。

**【关键词】** B 族溶血性链球菌; 妊娠晚期; 宫内感染; 白介素-1 $\beta$ ; 白介素-10; 阴道微生态; 妊娠结局

**【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5234(2024)11-1255-05

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Nov.; 19(11):1255-1259.]

## Relationship between serum IL-1 $\beta$ and IL-10 expression with vaginal microbiota and pregnancy outcomes in patients with intrauterine infection of Group B hemolytic streptococci in late pregnancy

BA Te, LIU Feifei, SONG Jiao (The First Department of Obstetrics, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning 110000, China)\*

**【Abstract】 Objective** To detect the expression levels of serum interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and interleukin-10 (IL-10) in patients with intrauterine infection of Group B hemolytic streptococci (GBS) in late pregnancy, and to study their relationship with vaginal microbiota and pregnancy outcomes. **Methods** This study selected 239 late pregnancy pregnant women admitted from October 2019 to January 2024 as the research subjects. They were separated into GBS infection group (68 cases) and non infection group (171 cases) based on whether intrauterine infection occurred. According to the pregnancy status of GBS infected patients, they were separated into a good pregnancy group (42 cases) and an adverse pregnancy group (26 cases). General information of the patients was collected. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect serum IL-1 $\beta$  and IL-10 levels in patients. The relationship between serum IL-1 $\beta$  and IL-10 levels with different vaginal microenvironments in GBS infected patients was analyzed. Laboratory indicators and serum IL-1 $\beta$  and IL-10 levels were compared among patients with different pregnancy outcomes. Multivariate logistic regression was applied to analyze the influencing factors of adverse pregnancy outcomes in GBS infected patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of serum IL-1 $\beta$  and IL-10 levels for adverse pregnancy outcomes in GBS infected patients. **Results** The serum levels of IL-1 $\beta$  and IL-10 in the GBS infection group were higher than those in the non infection group ( $P < 0.05$ ). The serum levels of IL-1 $\beta$  and IL-10 in GBS infected patients were correlated with Nugent score, vaginal cleanliness, and pH value ( $P < 0.05$ ). The levels of E<sub>2</sub>, HbA1c, IL-1 $\beta$ , and IL-10 in the poor pregnancy group were higher than those in the good pregnancy group ( $P < 0.05$ ). The serum levels of IL-1 $\beta$  (95% CI: 1.649-9.108) and IL-10 (95% CI: 1.483-11.701) were influencing factors

\* **【通讯作者】** 宋 娇, E-mail: 422139790@qq.com

**【作者简介】** 巴 特 (1993-), 女, 辽宁朝阳人, 本科, 护师, 主要从事妊娠期糖尿病、妊娠期高血压研究。E-mail: bt259463@126.com

for adverse pregnancy outcomes in GBS infected patients ( $P < 0.05$ ). The AUC of the combination of serum IL-1 $\beta$  and IL-10 in diagnosing adverse pregnancy outcomes in GBS infected patients was higher than that of IL-1 $\beta$  alone ( $Z = 2.088$ ,  $P = 0.037$ ), and IL-10 alone ( $Z = 2.038$ ,  $P = 0.042$ ). **Conclusion** Serum IL-1 $\beta$  and IL-10 levels are elevated in patients with GBS infection in late pregnancy, and their changes are related to vaginal microbiota and pregnancy outcomes.

**【Keywords】** group B hemolytic streptococci; late pregnancy; intrauterine infection; interleukin-1 $\beta$ ; interleukin-10; vaginal microbiota; pregnancy outcome

B族溶血性链球菌(GBS)是溶血性的革兰阳性球菌,通常存在于泌尿生殖道及胃肠道中,常发生于孕妇群体中<sup>[1]</sup>。妊娠期存在雌激素及免疫力的变化,阴道中糖原合成快速增加,分泌物的增加有利于滋生细菌,GBS感染的风险大大增加<sup>[2]</sup>。GBS感染能够引发早产、流产、母体感染等一系列不良妊娠的结局,对母体及新生儿的生命安全造成极大的威胁<sup>[3]</sup>。阴道微环境的稳定在生殖道抵抗病原菌侵入中十分重要,当微环境的平衡被打破,较易发生病原菌感染,导致一系列病变发生<sup>[4]</sup>。因此,探究与GBS感染患者阴道微环境及妊娠结局相关的血清标志物对于孕妇的安全分娩十分关键。

白介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )是单核巨噬细胞产生的细胞因子,巨噬细胞在机体防御细菌过程中发挥重要作用,研究显示,新生儿GBS感染后IL-1 $\beta$ 水平升高<sup>[5]</sup>。白介素-10(IL-10)是具有抗炎特性的多效细胞因子,研究表明,GBS感染的小鼠子宫组织中IL-10水平增加,小鼠的细菌负荷增加<sup>[6]</sup>,GBS感染后蜕膜基质细胞中IL-1 $\beta$ 、IL-10水平增加<sup>[7]</sup>。目前关于妊娠晚期GBS感染患者血清中IL-1 $\beta$ 、IL-10水平与阴道微生态及妊娠结局的报道较为少见,本研究对此开展研究,以了解妊娠晚期GBS宫内感染患者血清IL-1 $\beta$ 和IL-10表达与阴道微生态及妊娠结局的关系,结果报告如下。

## 对象与方法

### 1 研究对象

选择239例妊娠晚期孕妇(2019年10月-2024年1月)作为研究对象,以是否发生宫内感染,将研究对象分为GBS感染组(68例)及未感染组(171例)。纳入标准:①自然受孕;②意识清晰,认知功能正常,配合度好;③单胎妊娠。排除标准:①伴随恶性肿瘤或肝肾严重疾病;②自身免疫性疾病;③血液系统疾病;④严重感染性疾病;⑤胎位异常患者。

本研究经伦理委员会批准,所有受检者均详细知晓本研究内容并签署知情同意书。

### 2 方法

**2.1 GBS检测** 在取样前对患者外阴进行消毒,在阴道下1/3处取分泌物,随后在围绕肛周旋转一周(同一根拭子),将取样后的棉拭子置于培养基送至细菌培

养室,进行病原菌的培养及鉴定。

**2.2 资料收集** 收集所有受检者的年龄、体质指数、受教育年限、居住地、高血压、糖尿病、孕周、阴道炎、产前检查等资料。

收集GBS感染患者空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、孕酮(P)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

**2.3 血清IL-1 $\beta$ 和IL-10水平检测方法** 入组后采集患者静脉血3mL,采用离心机(80-2,江苏新康医疗器械有限公司),2500 r/min(离心半径8cm)离心10min,分离血清,保存待用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测患者血清IL-1 $\beta$ (EK101B-96,杭州联科生物技术股份有限公司),IL-10(E-EL-H6154,武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司)水平,所有操作按照试剂盒说明书进行。

**2.4 阴道微生态状态检测** 患者阴道微生态状态检测包括Nugent评分、阴道清洁度、pH值、白细胞酯酶、唾液酸苷酶、念珠菌<sup>[2]</sup>。

在对阴道分泌物进行革兰染色后对其中的细菌的数量及形态进行评分即为Nugent评分,当评分 $\geq 4$ 分时即认为与炎症相关。

依据样本中白细胞、阴道乳酸杆菌及上皮细胞等数量情况进行分度即为阴道清洁度检查,分为4度,其中Ⅲ~Ⅳ与炎症相关。

pH值、白细胞酯酶、唾液酸苷酶采用仪器法进行检测,严格按照仪器标准进行操作。

采用涂片镜检法对念珠菌进行检测。

**2.5 妊娠结局** 对确诊为GBS感染患者进行随访,随访至患者分娩,随访终点事件为妊娠不良事件,不良事件包括胎膜早破、早产、新生儿肺炎、剖宫产、新生儿窒息及产褥感染等。依据妊娠结局分为良好妊娠组(42例)及不良妊娠组(26例)。

### 3 统计分析

SPSS25.0软件处理数据, $n(\%)$ 表示阴道炎、产前检查等计量资料,采用 $\chi^2$ 检测进行比较, $(\bar{x} \pm s)$ 表示血清IL-1 $\beta$ 和IL-10水平等计量资料,采用 $t$ 检验进行比较,采用多因素Logistic回归分析GBS感染患者不良妊娠结局的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清IL-1 $\beta$ 和IL-10水平对GBS感染

患者不良妊娠结局的诊断价值,联合诊断与单独诊断的曲线下面积(AUC)采用 Z 检验进行比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组的一般资料及血清 IL-1β 和 IL-10 水平比较

GBS 感染组与未感染组患者年龄、体质量指数、受教育年限、居住地、高血压、糖尿病、孕周、产次、阴道炎、产前检查等资料无差异( $P>0.05$ ),GBS 感染组患者血清 IL-1β、IL-10 水平高于未感染组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组的一般资料及血清 IL-1β 和 IL-10 水平比较  
[( $\bar{x}\pm s$ ),  $n(\%)$ ]  
Table 1 General information and comparison of serum IL-1 β and IL-10 levels between two groups

| 指标                        | GBS 感染组<br>( $n=68$ ) | 未感染组<br>( $n=171$ ) | $t/\chi^2$ | $P$   |
|---------------------------|-----------------------|---------------------|------------|-------|
| 年龄                        | 28.62±2.26            | 29.12±2.18          | 1.583      | 0.115 |
| 体质量指数(kg/m <sup>2</sup> ) | 23.68±1.89            | 24.08±2.03          | 1.401      | 0.163 |
| 孕周(周)                     | 37.38±1.65            | 37.42±1.42          | 0.187      | 0.851 |
| IL-1β(pg/mL)              | 22.95±5.17            | 16.23±4.21          | 10.411     | <0.05 |
| IL-10(pg/mL)              | 6.90±1.30             | 4.15±0.98           | 17.759     | <0.05 |
| 受教育年限                     |                       |                     |            |       |
| 高中及以上                     | 41(60.29)             | 80(46.78)           | 3.553      | 0.059 |
| 高中以下                      | 27(39.71)             | 91(53.22)           |            |       |
| 居住地                       |                       |                     |            |       |
| 城市                        | 33(48.53)             | 82(47.95)           | 0.006      | 0.936 |
| 农村                        | 35(51.47)             | 89(52.05)           |            |       |
| 高血压                       |                       |                     |            |       |
| 是                         | 12(17.65)             | 26(15.20)           | 0.217      | 0.641 |
| 否                         | 56(82.35)             | 145(84.80)          |            |       |
| 糖尿病                       |                       |                     |            |       |
| 是                         | 8(11.76)              | 36(21.05)           | 2.794      | 0.095 |
| 否                         | 60(88.24)             | 135(78.95)          |            |       |
| 阴道炎                       |                       |                     |            |       |
| 是                         | 27(39.71)             | 48(28.07)           | 3.059      | 0.080 |
| 否                         | 41(60.29)             | 123(71.93)          |            |       |
| 产前检查                      |                       |                     |            |       |
| 是                         | 40(58.82)             | 106(61.99)          | 0.205      | 0.651 |
| 否                         | 28(41.18)             | 65(38.01)           |            |       |

2 GBS 感染患者血清 IL-1β 和 IL-10 水平与不同阴道微生态状态的关系

GBS 感染患者血清 IL-1β 和 IL-10 水平在白细胞酯酶、唾液酸苷酶及念珠菌方面无差异( $P>0.05$ ),Nugent 评分 $\geq 4$ 分、阴道清洁度为Ⅲ~Ⅳ,pH 值 $\geq 5$ 患者血清 IL-1β 和 IL-10 水平高于 Nugent 评分 $<4$ 分、阴道清洁度为Ⅰ~Ⅱ,pH 值 $<5$ 的患者( $P<0.05$ )。见表 2。

3 GBS 感染患者不同妊娠结局实验室指标及血清 IL-1β 和 IL-10 水平比较

GBS 感染患者良好妊娠组与不良妊娠组患者 FPG、2 hPG、P 及 LH 水平比较无差异( $P>0.05$ ),不良妊娠组患者 E<sub>2</sub>、HbA1c、IL-1β 及 IL-10 水平高于良好妊娠组( $P<0.05$ )。见表 3。

表 2 GBS 感染患者血清 IL-1β 和 IL-10 水平与不同阴道微生态状态的关系( $\bar{x}\pm s$ )  
Table 2 Relationship between serum IL-1 β and IL-10 levels and different vaginal microecological states in GBS infected patients

| 指标           | $n$        | IL-1β<br>(pg/mL) | $t$   | $P$   | IL-10<br>(pg/mL) | $t$   | $P$   |
|--------------|------------|------------------|-------|-------|------------------|-------|-------|
| Nugent 评分(分) | $\geq 4$   | 22 28.88±5.39    | 6.547 | <0.05 | 8.66±1.38        | 7.719 | <0.05 |
|              | $<4$       | 46 20.11±5.06    |       |       | 6.06±1.26        |       |       |
| 阴道清洁度(度)     | Ⅰ~Ⅱ        | 64 22.58±5.13    | 2.356 | 0.021 | 6.72±1.28        | 4.708 | <0.05 |
|              | Ⅲ~Ⅳ        | 4 28.85±5.81     |       |       | 9.86±1.56        |       |       |
| pH 值         | $\geq 5.0$ | 18 30.76±5.42    | 7.474 | <0.05 | 7.95±1.41        | 4.001 | <0.05 |
|              | $<5.0$     | 50 20.14±5.08    |       |       | 6.52±1.26        |       |       |
| 白细胞酯酶        | 阳性         | 24 23.06±5.12    | 0.130 | 0.897 | 6.75±1.25        | 0.696 | 0.489 |
|              | 阴性         | 44 22.89±5.20    |       |       | 6.98±1.33        |       |       |
| 唾液酸苷酶        | 阳性         | 19 22.81±5.12    | 0.143 | 0.887 | 6.78±1.28        | 0.483 | 0.631 |
|              | 阴性         | 49 23.01±5.19    |       |       | 6.95±1.31        |       |       |
| 念珠菌          | 有          | 13 23.88±5.36    | 0.722 | 0.473 | 7.02±1.28        | 0.375 | 0.709 |
|              | 无          | 55 22.73±5.12    |       |       | 6.87±1.30        |       |       |

表 3 GBS 感染患者不同妊娠结局实验室指标及血清 IL-1β 和 IL-10 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )  
Table 3 Comparison of laboratory indicators and serum IL-1 β and IL-10 levels in GBS infected patients with different pregnancy outcomes

| 指标                    | 良好妊娠组<br>( $n=42$ ) | 不良妊娠组<br>( $n=26$ ) | $t$   | $P$   |
|-----------------------|---------------------|---------------------|-------|-------|
| FPG(mmol/L)           | 6.48±0.52           | 6.53±0.51           | 0.388 | 0.699 |
| 2 hPG(mmol/L)         | 8.45±0.61           | 8.52±0.63           | 0.454 | 0.651 |
| P(nmol/L)             | 217.22±20.34        | 215.62±20.41        | 0.315 | 0.754 |
| LH(IU/L)              | 0.88±0.13           | 0.91±0.11           | 0.979 | 0.331 |
| E <sub>2</sub> (ng/L) | 6665.57±404.76      | 6882.71±371.32      | 2.217 | 0.030 |
| HbA1c(%)              | 6.82±0.43           | 7.36±0.52           | 4.642 | <0.05 |
| IL-1β(pg/mL)          | 18.67±4.32          | 29.86±6.54          | 8.506 | <0.05 |
| IL-10(pg/mL)          | 5.65±0.67           | 8.92±2.33           | 8.575 | <0.05 |

4 多因素 Logistic 回归分析 GBS 感染患者不良妊娠结局的影响因素

以 GBS 患者是否出现不良妊娠结局(是=1,否=0)作为因变量,以 E<sub>2</sub>、HbA1c、IL-1β、IL-10 水平作为自变量进行多因素回归分析,结果显示血清 IL-1β、IL-10 水平是 GBS 感染患者不良妊娠结局的影响因素( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 GBS 感染患者不良妊娠结局的影响因素  
Table 4 Multivariate logistic regression analysis of factors influencing adverse pregnancy outcomes in GBS infected patients

| 自变量            | 赋值  | $\beta$ | S.E.  | OR    | Wald $\chi^2$ | $P$   | 95% CI       |
|----------------|-----|---------|-------|-------|---------------|-------|--------------|
| E <sub>2</sub> | 实测值 | 0.686   | 0.366 | 1.986 | 3.514         | 0.061 | 0.969—4.069  |
| HbA1c          | 实测值 | 0.783   | 0.426 | 2.188 | 3.378         | 0.066 | 0.949—5.043  |
| IL-1β          | 实测值 | 1.355   | 0.436 | 3.875 | 9.652         | 0.002 | 1.649—9.108  |
| IL-10          | 实测值 | 1.423   | 0.527 | 4.165 | 7.329         | 0.007 | 1.483—11.701 |

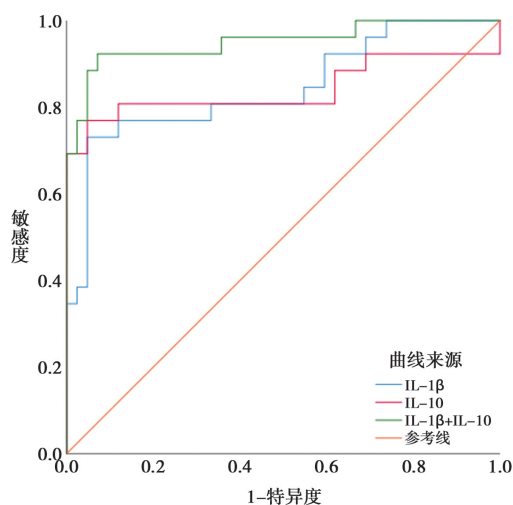
5 血清 IL-1β 和 IL-10 水平对 GBS 感染患者不良妊娠结局的诊断价值

血清 IL-1β、IL-10 联合诊断 GBS 感染患者不良妊娠结局的 AUC 高于 IL-1β 单独诊断的 AUC( $Z=2.088,P=0.037$ )、高于 IL-10 单独诊断的 AUC( $Z=2.038,P=0.042$ )。见表 5 和图 1。



表5 血清 IL-1 $\beta$  和 IL-10 水平对 GBS 感染患者不良妊娠结局的诊断价值Table 5 Diagnostic value of serum IL-1  $\beta$  and IL-10 levels for adverse pregnancy outcomes in GBS infected patients

| 指标                  | AUC   | 最佳截断值        | 敏感度 (%) | 特异度 (%) | 95%CI       | 约登指数  |
|---------------------|-------|--------------|---------|---------|-------------|-------|
| IL-1 $\beta$        | 0.843 | 24.212 pg/mL | 73.08   | 95.24   | 0.735-0.920 | 0.683 |
| IL-10               | 0.841 | 7.704 pg/mL  | 76.92   | 95.24   | 0.732-0.918 | 0.722 |
| IL-1 $\beta$ +IL-10 | 0.951 | —            | 92.31   | 92.86   | 0.869-0.988 | 0.852 |

图1 血清 IL-1 $\beta$ 、IL-10 水平对 GBS 患者不良妊娠结局的 ROC 曲线Fig. 1 ROC curve of serum IL-1  $\beta$  and IL-10 levels on adverse pregnancy outcomes in GBS patients

## 讨论

GBS 是常见的革兰阳性菌,通常定植于直肠及阴道,妊娠期间 GBS 病原体能够通过阴道宫颈进入到子宫,一旦其穿透妊娠组织接触到胎盘或侵入到羊膜腔会引发各种炎症,包括胎盘膜炎,羊膜炎,导致死产、早产等不良妊娠发生<sup>[8-10]</sup>。GBS 感染增加了产妇生产的风险,对产妇及新生儿的生命安全造成严重威胁,因此探究与 GBS 感染患者不良妊娠相关的血清标志物有助于辅助临床评估患者妊娠结局,早期开展干预措施,提升患者生存质量及生存率。阴道微生物的构成包括内分泌系统、局部黏膜免疫及阴道微生物等组成,其能够与机体及环境之间产生相互作用,当阴道微环境失衡时较易发生感染,妊娠期是感染的高发阶段,微生态中的 pH 值几生物构成发生改变,此外,妊娠期间免疫力的下降导致感染的风险增加<sup>[11]</sup>。本研究探索了妊娠晚期 GBS 感染患者血清 IL-1 $\beta$ 、IL-10 水平与患者阴道微生态及妊娠结局的关系,以期能为临床评估患者妊娠结局提供参考。

IL-1 $\beta$  主要来源与巨噬细胞及单核细胞,属于白介素-1 家族,钱琳玉等<sup>[12]</sup>发现妊娠期糖尿病患者血清 IL-1 $\beta$  水平升高,在不良妊娠结局诊断方面具有一定的价值。研究显示,GBS 感染能够导致早产发生,患者 IL-1 $\beta$  水平能够反应 GBS 感染程度<sup>[13]</sup>。GBS 感染

能够增加孕妇阴道微生态失衡的发生率及上调 IL-1 $\beta$  表达水平,增加妊娠不良结局的发生率<sup>[14]</sup>。本研究发现,妊娠晚期 GBS 感染患者血清 IL-1 $\beta$  水平升高,不良妊娠组患者水平高于良好妊娠组,IL-1 $\beta$  的过度调节机制包括 PAMPs 及 DAMPs,推测病原菌可能是通过 PAMPs 及 DAMPs 途径导致机体大量释放 IL-1 $\beta$ ,具体的参与途径需要进一步的证实分析。

IL-10 是多效应细胞因子,具有免疫抑制及抗炎性反应的特点,通过多种途径参与妊娠过程<sup>[15-16]</sup>。研究发现,GBS 能够刺激绒毛膜蜕膜组织中炎症细胞因子的分泌,IL-10 是维持抗炎介质与促炎介质平衡的关键因子,与妊娠结局相关<sup>[7]</sup>。卢霞等<sup>[17]</sup>研究显示,血清 IL-10 低水平能够增加妊娠期糖尿病不良妊娠结局的风险。本研究发现,妊娠晚期 GBS 感染患者血清 IL-10 水平升高,不良妊娠组水平较高,与卢霞等<sup>[17]</sup>研究结果不一致,推测可能是 GBS 感染后病原体的入侵导致炎症反应加剧,机体免疫系统造成紊乱,导致 IL-10 水平上升,后续将扩大样本量对试验结果进行验证,并进行进一步的分析。

Nugent 评分是诊断细菌性阴道炎的标准,能够作为反应阴道微生态的指标<sup>[8]</sup>。阴道清洁度越高表明患者阴道中病菌较多,存在炎症反应,患者抗感染能力下降,不良妊娠结局发生风险增加<sup>[18]</sup>。妊娠期间激素水平变化会引发 pH 值水平发生变化,孕妇人乳头瘤病毒感染患者,pH 值增加,pH 值越高患者炎症反应发生率越高<sup>[19]</sup>。经过分析发现,GBS 感染患者血清 IL-1 $\beta$ 、IL-10 水平在不同 Nugent 评分、阴道清洁度及 pH 值方面具有差异,表明血清 IL-1 $\beta$ 、IL-10 与患者阴道微生态可能相关,可能是通过炎症反应参与微环境的失衡过程,具体原因还需要进一步的验证。进一步分析发现,血清 IL-1 $\beta$ 、IL-10 是 GBS 感染患者不良妊娠结局的影响因素,且二者联合对不良妊娠结局的诊断价值较好,表明血清 IL-1 $\beta$ 、IL-10 可能与 GBS 感染患者的妊娠结局相关,可能会为临床评估患者妊娠结局提供辅助。

综上所述,妊娠晚期 GBS 感染患者血清 IL-1 $\beta$ 、IL-10 水平升高,其水平变化与阴道微生态相关,是不良妊娠的影响因素,联合诊断患者不良妊娠的价值较好。本研究作为单中心样本研究,研究对象不多,所以研究结果可能具有一定的局限性,后续将扩大样本量,开展多种心大样本对试验结果进行验证,并完善试验方案进一步分析血清 IL-1 $\beta$ 、IL-10 参与 GBS 感染患者不良妊娠的具体机制。

## 【参考文献】

- [1] 何伟,邓耀,卢或. 妊娠期 B 族溶血性链球菌感染的危险因素分析及妊娠结局的影响[J]. 中国医药导报,2020,17(23):78-81.

- [2] 黄燕,王明英,冯军艳,等. 妊娠期B族溶血性链球菌感染的影响因素研究[J]. 中国全科医学,2022,25(9):1118-1122.
- [3] Yuan XY,Liu HZ,Liu JF,et al. Pathogenic mechanism,detection methods and clinical significance of group B *Streptococcus* [J]. Future Microbiol,2021,16(1):671-685.
- [4] 云红叶,程虹,于欣荣,等. 阴道微环境改变和高迁移率蛋白A2水平变化与HPV感染及宫颈病变的关系研究[J]. 中国病原生物学杂志,2022,17(8):955-959.
- [5] Ravi D,Ntinopoulou E,Guetta N,et al. Dysregulated monocyte-derived macrophage response to Group B *Streptococcus* in newborns[J]. Front Immunol,2023,14(1):1268804-1268811.
- [6] Coleman M,Orvis A,Brokaw A,et al. GBS hyaluronidase mediates immune suppression in a TLR2/4- and IL-10-dependent manner during pregnancy-associated infection[J]. mBio,2023,14(5):4923-4926.
- [7] Castro-Leyva V,Arenas-Huertero F,Espejel-Nuñez A,et al. miR-21 differentially regulates IL-1 $\beta$  and IL-10 expression in human decidual cells infected with *Streptococcus* B[J]. Reprod Biol,2022,22(1):100604-100608.
- [8] 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.
- [9] 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):4520-4526.
- [10] Kurian NK,Modi D. Mechanisms of group B *Streptococcus*-mediated preterm birth:lessons learnt from animal models[J]. Reprod Fertil,2022,3(3):109-120.
- [11] 乔益梦,范倩倩,张小妹,等. 妊娠期糖尿病阴道微生态与不良围产结局的研究进展[J]. 医学研究与战创伤救治,2023,36(7):780-784.
- [12] 钱琳玉,梁卫芳,唐思晨. 妊娠糖尿病患者 NLRP3、CTRP6 和 IL-1 $\beta$  检测的临床意义[J]. 检验医学,2023,38(10):936-940.
- [13] Mitchell K,Brou L,Bhat G,et al. Group B *Streptococcus* colonization and higher maternal IL-1 $\beta$  concentrations are associated with early term births[J]. J Matern Fetal Neonatal Med,2013,26(1):56-61.
- [14] Zhang W,Wan Y,Zhang Y,et al. Vaginal microecological imbalance and expression of serum inflammatory factors in pregnant women with group B *Streptococcus* infection and pregnancy outcome[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand),2023,69(15):148-153.
- [15] Saxton RA,Tsutsumi N,Su LL,et al. Structure-based decoupling of the pro- and anti-inflammatory functions of interleukin-10[J]. Science,2021,371(6535):8433-8436.
- [16] 谭诗,余华,李秋红,等. 母体血清 IL-10 和 RANTES 预测早产发生的研究[J]. 中国妇幼保健,2019,34(14):3179-3181.
- [17] 卢霞,何晓丽,玛依努尔古丽·热西提,等. 妊娠期糖尿病患者血清 HGF、IL-10 对不良妊娠结局预测价值[J]. 疑难病杂志,2023,22(2):182-186,192.
- [18] 雷焕,何娅,曾楚迪,等. 未足月胎膜早破合并羊膜腔感染危险因素及外周血 miR-182、miR-200、miR-21 的预测价值[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(13):2056-2060.
- [19] 吴小妹,王丽,邢增丽. 妊娠期 HPV 感染对阴道微生态及母儿结局的影响[J]. 中南大学学报(医学版),2021,46(5):497-502.
- 【收稿日期】 2024-04-08 【修回日期】 2024-07-01

(上接 1254 页)

- [9] 刘碧霞,刘媛,谢静,等. 噬菌体展示技术在全人源性抗体发现中的应用 [J]. 免疫学杂志,2023,39(10):910-915.
- [10] By Carlos F,Barbas DRB,Jamie K,et al. Phage display: A laboratory manual [M]. Cold Spring Harbor Laboratory Press Bookstore,2001:736
- [11] Casel MA, Park SJ, Choi YK. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus:emerging novel phlebovirus and their control strategy [J]. Exp Mol Med,2021,53(5):713-722.
- [12] Li J,Li S,Yang L,et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: a highly lethal bunyavirus [J]. Crit Rev Microbiol,2021,47(1):112-125.
- [13] Liu W,Lu QB,Cui N,et al. Case-fatality ratio and effectiveness of ribavirin therapy among hospitalized patients in China who had severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. Clin Infect Dis,2013,57(9):1292-1299.
- [14] Oh WS,Heo ST,Kim SH,et al. Plasma exchange and ribavirin for rapidly progressive severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. Int J Infect Dis,2014,18:84-86.
- [15] 曹卫友,王欣,刘硕,等. 发热伴血小板减少综合征患者血清内抗体 IgG 中和活性及其影响因素分析[J]. 病毒学报,2022,38(1):123-128.
- [16] Xu JX,Liu YN,Zhang F,et al. Analysis of cross neutralizing activity of antibodies from sera of severe fever with thrombocytopenia syndrome patients to deal with different genotype strains [J]. Front Microbiol,2022,13:1020545.
- [17] 潘博,童贻刚. 噬菌体抗体库技术及其应用研究进展[J]. 生物技术通讯,2010,21(4):581-585,589.
- [18] 张文帅,曾晓燕,迟莹,等. 严重发热血小板减少综合征病毒(SFTSV)人源性单抗抗体文库的构建[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2018,34(5):390-394.
- [19] Tohidkia MR,Barar J,Asadi F,et al. Molecular considerations for development of phage antibody libraries [J]. J Drug Target,2012,20(3):195-208.
- 【收稿日期】 2024-05-11 【修回日期】 2024-08-01