

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.23.027

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191104.1006.012.html\(2019-11-04\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191104.1006.012.html(2019-11-04))

## 妊娠晚期 B 族链球菌感染的流行病学研究\*

孟 婵,周洁琼<sup>△</sup>,钟媛媛

(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院/武汉市妇幼保健院产科,武汉 430014)

**[摘要]** **目的** 了解武汉市妊娠晚期孕妇 B 族链球菌(GBS)的带菌状况及相关危险因素。**方法** 收集 2013 年 1 月至 2018 年 1 月该院孕妇 5 436 例,于孕 35~37 周采集阴道下 1/3 处阴道分泌物标本及肛门括约肌上 2~3 cm 处直肠标本,PCR 法检测 GBS,同时收集孕妇年龄、身高、体质量、职业、文化程度、孕产史、妊娠期糖尿病及阴道炎等相关信息,分析 GBS 感染的相关危险因素。**结果** GBS 阳性者 408 例,阳性率为 7.51%。GBS 阳性与 GBS 阴性妊娠期女性的年龄,分娩时体质量、身高、体质量指数(BMI),孕次、产次、流产次数、分娩时间、产后出血量及妊娠糖尿病、胎膜早破发生情况比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );而文化程度、职业稳定情况及阴道炎发生情况比较,差异均有统计意义( $P<0.05$ )。职业稳定、文化程度高及妊娠期阴道炎为 GBS 感染的独立危险因素。**结论** 职业稳定、文化程度高及妊娠期阴道炎是 GBS 感染的危险因素,有必要对妊娠晚期妇女进行筛查。

**[关键词]** 无乳链球菌;妊娠末期;危险因素**[中图分类号]** R714.7**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)23-4067-04

## Epidemiological study of group B streptococcal infection in late pregnancy\*

MENG Chan, ZHOU Jieqiong<sup>△</sup>, ZHONG Yuanyuan

(Department of Obstetrics and Gynecology, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science &amp; Technology/Wuhan Maternal and Child Healthcare Hospital, Wuhan, Hubei 430014, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the bacteria status and related risk factors of group B streptococcus (GBS) in pregnant women during the third trimester of pregnancy in Wuhan city. **Methods** A total of 5 436 pregnant women in this hospital were collected from January 2013 to January 2018. The vaginal secretions at the lower 1/3 of vagina and the rectal specimens at 2-3 cm above the anal sphincter were collected at 35 to 37 weeks of pregnancy, and the GBS was detected by using PCR method. At the same time, the age, height, body weight, occupation, educational level, maternal history, gestational diabetes, vaginitis and other relevant information of pregnant women were collected to analyze the related risk factors of GBS infection. **Results** A total of 408 cases with positive GBS were observed, and the positive rate of GBS was 7.51%. There was no significant difference in age, weight at delivery, height, body mass index (BMI), number of pregnancies, number of childbirth, number of abortions, delivery time, postpartum blood loss, gestational diabetes and premature rupture of membranes between GBS positive and GBS negative pregnant women ( $P>0.05$ ). However, the differences in education level, status of occupational stability and incidence of vaginitis between GBS positive and GBS negative pregnant women were statistically significant ( $P<0.05$ ). Steady job, high education level and pregnancy vaginitis were independent risk factors for GBS infection. **Conclusion** The steady job, high education level and gestational vaginitis are risk factors for GBS infection, and it is necessary to screen women during late pregnancy.

**[Key words]** streptococcus agalactiae; pregnancy trimester, third; risk factors

B 族链球菌(GBS)是一种寄生于人体胃肠道及泌尿生殖道的兼性厌氧革兰阳性球菌<sup>[1]</sup>。在健康生育期妇女的阴道或直肠中常常可以检测到 GBS 定植,其作为条件致病菌常与念珠菌感染共存,是宫内感染的主要原因<sup>[2]</sup>。流行病学调查显示,受地域因素影响各国妊娠期女性 GBS 的定植率存在差异,欧美国家为 10%~35%<sup>[3]</sup>,亚洲国家稍低,我国妊娠期女性的定植率为 8.33%~11.80%<sup>[4]</sup>。孕期的 GBS 感染可引起无症状性菌尿、尿路感染、绒毛膜羊膜炎、产后子宫内膜炎和菌血症。此外,它也是早产、新生儿(婴幼儿)感染及继发败血症或后遗症的主要危险因素<sup>[5-6]</sup>,在围生期感染性疾病中占有重要地位。了解妊娠期女性 GBS 感染的流行病学特征,进一步寻找 GBS 感染的危险因素,可以为做好早期预防孕妇人群 GBS 感染提供临床依据。因此,本研究的目的是确定 GBS 在孕妇中的流行定植率和相关危险因素,这可能为 GBS 感染制订合理的疾病预防措施提供启示。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 研究对象为 2013 年 1 月至 2018 年 1 月在本院门诊产检及住院分娩的妊娠女性 5 436 例,纳入标准:(1)单胎妊娠;(2)自然受孕;(3)年龄 17~49 岁;(4)孕周 35~37 周。排除标准:(1)存在全身性疾病的孕妇;(2)存在严重重要器官及恶性肿瘤疾病的孕妇;(3)1 周内无性生活及未使用抗菌药物的

孕妇。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 棉签擦拭外阴分泌物后,将无菌涤纶拭子置入阴道下 1/3 处,轻轻旋转一周取得阴道分泌物,再于肛门括约肌上 2~3 cm 处沿肠壁旋转取得直肠标本。采用 PCR 法进行 GBS 检测。

**1.2.2 孕妇信息收集** 收集受检孕妇的年龄、身高、体质量[计算体质量指数(BMI)]、职业、文化程度、孕产史、分娩时间及分娩方式等相关信息。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用两独立样本  $t$  检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。高危因素的分析采用逐步 Logistic 回归分析,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般特征比较** 5 436 例妊娠期女性检出 GBS 阳性 408 例,GBS 阴性 5 028 例,GBS 阳性率为 7.51%。GBS 阳性与 GBS 阴性妊娠期女性的年龄,分娩时体质量、身高、BMI,孕次、产次、流产次数、分娩时间、产后出血量及妊娠糖尿病、胎膜早破发生情况比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );而文化程度、职业稳定情况及阴道炎发生情况比较,差异均有统计意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 GBS 阳性与 GBS 阴性妊娠期女性的一般特征比较

项目	GBS 阳性( $n=408$ )	GBS 阴性( $n=5\ 028$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	29.28 $\pm$ 2.65	29.24 $\pm$ 4.23	0.05	0.96
分娩时体质量( $\bar{x} \pm s$ , kg)	67.69 $\pm$ 8.73	67.89 $\pm$ 8.11	0.67	0.51
分娩时身高( $\bar{x} \pm s$ , m)	1.60 $\pm$ 0.04	1.62 $\pm$ 0.05	1.94	0.06
分娩时 BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	26.54 $\pm$ 3.02	26.34 $\pm$ 2.66	0.33	0.74
孕次( $\bar{x} \pm s$ , 次)	1.77 $\pm$ 0.90	1.76 $\pm$ 1.25	0.04	0.97
产次( $\bar{x} \pm s$ , 次)	1.36 $\pm$ 0.54	1.30 $\pm$ 0.51	0.01	0.99
流产次数( $\bar{x} \pm s$ , 次)	0.41 $\pm$ 0.51	0.46 $\pm$ 0.93	0.29	0.77
分娩时间( $\bar{x} \pm s$ , d)	274.05 $\pm$ 15.01	275.78 $\pm$ 6.76	0.61	0.55
产后出血量( $\bar{x} \pm s$ , mL)	447.44 $\pm$ 127.19	426.20 $\pm$ 80.94	0.96	0.34
文化程度[ $n$ (%)]			8.17	<0.05
专科及以上	294(72.06)	3 931(78.18)		
高中及以下	114(27.94)	1 097(21.82)		
职业稳定[ $n$ (%)]			18.53	<0.05
是	261(63.97)	2 661(52.92)		
否	147(36.03)	2 367(47.08)		
阴道炎[ $n$ (%)]			64.33	<0.05
有	167(40.93)	1 047(20.82)		
无	241(59.07)	3 981(79.18)		

续表 1 GBS 阳性与 GBS 阴性妊娠期女性的一般特征比较

项目	GBS 阳性(n=408)	GBS 阴性(n=5 028)	t/χ <sup>2</sup>	P
妊娠糖尿病[n(%)]			0.46	0.50
有	79(19.36)	906(18.02)		
无	329(80.64)	4 122(81.98)		
胎膜早破[n(%)]			0.32	0.57
有	61(14.95)	805(16.01)		
无	347(85.05)	4 223(83.99)		

2.2 妊娠晚期 GBS 感染影响因素的 Logistic 回归分析 以职业稳定情况、文化程度、妊娠期糖尿病、胎膜早破、阴道炎发生情况为自变量,GBS 感染情况为因变量,采用逐步 Logistic 回归方法进行分析,结果显示,GBS 感染的独立危险因素为职业稳定、文化程度及妊娠期阴道炎,见表 2。

表 2 GBS 感染影响因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	P	OR	95%CI
职业稳定	0.11	0.03	1.12	1.01~1.23
文化程度	0.27	0.04	0.77	0.59~0.99
妊娠期糖尿病	0.15	0.50	0.86	0.55~1.33
胎膜早破情况	0.05	0.63	0.95	0.77~1.17
是否患有阴道炎	0.01	0.00	1.12	1.24~1.46

### 3 讨 论

GBS 为孕妇阴道和直肠内常见菌种。妊娠期 GBS 感染的机制尚未完全清楚,阴道和直肠的近距离接触可能使 GBS 从肠道进入阴道,一旦 GBS 进入阴道,细菌定植需要克服许多挑战,包括黏液和上皮层形成物理屏障、低 pH 值环境、杀微生物的免疫细胞及以乳酸菌为主的阴道微生物群<sup>[7]</sup>。当阴道内的微生态环境发生紊乱,特别是妊娠晚期,加之阴道黏膜充血水肿,均可导致 GBS 的感染,增加不良妊娠结局的发生<sup>[8]</sup>。孕妇直肠阴道 GBS 定植引起的不良妊娠结局包括死胎、早产、绒毛膜羊膜炎和新生儿脓毒症<sup>[9-10]</sup>。因此,有必要将 GBS 筛查纳入妊娠晚期孕妇的常规检验项目,对感染 GBS 孕妇采取积极有效的治疗措施,降低感染率。同时,通过筛查对阳性孕妇的新生儿采取提早介入、动态追踪观察的措施,从而降低早产、宫内感染及新生儿急性感染所造成的不良妊娠结局。

GBS 定植率受种族及地域因素影响。2016 年一项包括全球 10 个国家健康孕妇的系统评价研究显示,健康孕妇 GBS 带菌率为 2%~32%,其中亚洲 7%,欧洲 16%,非洲 24%,美洲和大洋洲均为 22%,提示亚洲国家孕妇 GBS 带菌率明显低于欧美和非洲国家,存在明显的地区差异<sup>[11]</sup>。国内关于妊娠晚期妇

女 GBS 带菌率的报道也有所不同,北京地区报道的带菌率为 7.1%<sup>[12]</sup>,中山市带菌率为 6.7%<sup>[13]</sup>,温州市带菌率为 5.1%<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,妊娠晚期孕妇的 GBS 带菌率为 7.50%,与亚洲地区带菌率总体相近,但国内不同地区之间仍存在差异。有研究显示,GBS 带菌率的不同除与地域差异有关,还与经济发展水平、医疗保健和预防服务的有效性、不同的临床实践指南及平均生育年龄的差别有关<sup>[15]</sup>。

本研究中,文化程度、职业稳定情况、阴道炎发生情况均与 GBS 感染情况相关。进一步的 Logistic 回归分析显示,职业稳定、文化程度高及妊娠期阴道炎是 GBS 感染的独立危险因素。而年龄、BMI、孕次、产次、分娩时间及产后出血量与 GBS 感染无明显相关性。职业稳定及受过高等教育的孕妇是 GBS 感染的高危因素,与 CHEN 等<sup>[16]</sup>的研究结果相符,考虑可能与这类孕妇过于关注自身卫生,频繁使用阴道洗剂,致使阴道正常菌群调节遭到破坏有关。同时也有研究指出,文化程度低是 GBS 携带的危险因素<sup>[17]</sup>。此结论尚存在一定的争议,且本研究中并未对孕妇使用阴道洗剂的情况进行调查统计,该结论有待于更多地区大样本调查研究以明确。妊娠期合并阴道炎的孕妇 GBS 带菌率升高,主要是由于阴道菌群平衡被打破,各种细菌大量繁殖,增加了 GBS 等条件致病菌感染的概率。越来越多的流行病学研究已经证明了肥胖与孕妇 GBS 定植的关系,但目前的证据并不一致<sup>[18-19]</sup>,在本研究中并未发现二者间的联系,原因可能系不同的 BMI 分类截止值影响了结果。本研究中不同年龄组孕妇的 GBS 定植率无明显差异,与以往研究报道结果一致<sup>[20-21]</sup>,也有研究显示相反的结果,考虑可能因不同研究对年龄段的划分存在差异,在一定程度上影响了结果的可比性。本研究中妊娠期糖尿病不是 GBS 阳性的高危因素,但妊娠期糖尿病孕妇易合并念珠菌性阴道病,因此对这类孕妇也应重点筛查。

综上所述,通过对本院妊娠晚期孕妇 GBS 筛查结果的分析,了解到 GBS 感染的高危因素包括职业、文化程度及妊娠期阴道炎,但目前国际上的研究结果

尚存在差异,这就需要进行更多大样本多中心的研究。将来的研究重点应放在如何预防 GBS 感染上,例如 GBS 疫苗的研制,而指导疫苗最佳靶点的选择需要确定特定细菌血清型和菌株的地理分布差异,这有待在世界范围内进行关于 GBS 血清类型的系统性研究。

## 参考文献

- [1] TIEN N, HO C M, LIN H J, et al. Multilocus sequence typing of invasive group B Streptococcus in central area of Taiwan[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2011, 44(6): 430-434.
- [2] VERANI J R, MCGEE L, SCHRAG S J, et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC, 2010[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2010, 59(RR-10): 1-36.
- [3] EDMOND K M, KORTSALIOUDAKI C, SCOTT S, et al. GBS disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet*, 2012, 379(9815): 547-556.
- [4] 颜建英, 蒋玲玲. 溶血性链球菌感染与不良妊娠结局[J/CD]. *中华产科急救电子杂志*, 2013, 2(2): 94-100.
- [5] CHEN I L, CHIU N C, CHI H, et al. Changing of blood-stream infections in a medical center neonatal intensive care unit[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2017, 50(4): 514-520.
- [6] LIN M C, CHIU N C, CHI H, et al. Evolving trends of neonatal and childhood bacterial meningitis in northern Taiwan[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2015, 48(3): 296-301.
- [7] VORNHAGEN J, ADAMS WALDORF K M, RAJAGOPAL L. Perinatal group B streptococcal infections: virulence factors, immunity, and prevention strategies [J]. *Trends Microbiol*, 2017, 25(11): 919-931.
- [8] 王茜, 马良坤, 宋英娜, 等. 妊娠晚期 B 族链球菌感染的筛查方法及妊娠结局分析[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(15): 1188-1191.
- [9] SEALE A C, BLENCOWE H, BIANCHI-JASSIR F, et al. Stillbirth with group B Streptococcus disease worldwide: systematic review and meta-analyses[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(Suppl 2): S125-132.
- [10] BIANCHI-JASSIR F, SEALE A C, KOHLI-LYNCH M, et al. Preterm birth associated with group B Streptococcus maternal colonization worldwide: systematic review and meta-analyses[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(Suppl 2): S133-142.
- [11] HUANG J, LI S, LI L, et al. Alarming regional differences in prevalence and antimicrobial susceptibility of group B streptococci in pregnant women: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2016, 7: 169-177.
- [12] LU B, LI D, CUI Y, et al. Epidemiology of group B Streptococcus isolated from pregnant women in Beijing, China [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20(6): 370-373.
- [13] 黄晓玲, 何艳君, 林云霞. 中山市妊娠晚期妇女 B 族链球菌带菌情况调查[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(17): 2905-2906.
- [14] 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.
- [15] RICK A M, AGUILAR A, CORTES R, et al. Group B streptococci colonization in pregnant guatemalan women: prevalence, risk factors, and vaginal microbiome[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2017, 4(1): ofx020.
- [16] CHEN Z, WEN G, CAO X, et al. Group B Streptococcus colonisation and associated risk factors among pregnant women: a hospital-based study and implications for primary care[J]. *Int J Clin Pract*, 2019, 73(5): e13276.
- [17] MITIMA K T, NTAMAKO S, BIRINDWA A M, et al. Prevalence of colonization by Streptococcus agalactiae among pregnant women in Bukavu, Democratic Republic of the Congo[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2014, 8(9): 1195-1200.
- [18] NAMUGONGO A, BAZIRA J, FAJARDOT Y, et al. Group B Streptococcus colonization among pregnant women attending Antenatal Care at Tertiary Hospital in rural Southwestern Uganda [J]. *Int J Microbiol*, 2016(2016): 3816184.
- [19] NAJMI N, JEHAN I, SIKANDAR R, et al. Maternal genital tract colonisation by group-B Streptococcus: a hospital based study[J]. *J Pak Med Assoc*, 2013, 63(9): 1103-1107.
- [20] SHARMILA V, JOSEPH N M, ARUN BABU T, et al. Genital tract group B streptococcal colonization in pregnant women: a South Indian perspective[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2011, 5(8): 592-595.
- [21] KIM E J, OH K Y, KIM M Y, et al. Risk Factors for group B Streptococcus colonization among pregnant women in Korea[J]. *Epidemiol Health*, 2011, 33: e2011010.

(收稿日期: 2019-03-25 修回日期: 2019-08-02)