

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.22.016网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201005.1146.002.html>(2020-10-08)**1 450 例孕妇 B 族链球菌感染的高危因素及妊娠结局分析***左麦红¹,余丽雅²,陈倩¹

(甘肃省庆阳市第二人民医院:1. 检验科;2. 产科 745000)

[摘要] 目的 分析孕妇 B 族链球菌(GBS)感染的影响因素及其对母婴结局的影响。方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 6 月该院产科常规检查的孕 35~37 周孕妇 1 450 例,采用 PCR-荧光探针法和细菌培养法对其阴道拭子和直肠拭子进行 GBS 筛查,分析 GBS 感染的影响因素,比较 GBS 阳性组和阴性组不良妊娠结局的发生情况。结果 1 450 例妊娠晚期孕妇的 GBS 阳性率为 6.55%,且直肠定植率明显高于阴道定植率(6.34% vs. 3.10%, $P<0.05$);PCR-荧光探针法检测阳性率明显高于细菌培养法(6.41% vs. 3.66%, $P<0.05$);多因素 logistic 回归分析显示,流产史($OR=3.46,95\%CI:1.177\sim16.256,P=0.045$)、阴道与宫颈炎症($OR=4.62,95\%CI:0.815\sim19.253,P=0.027$)、解脲脲原体感染($OR=4.19,95\%CI:0.906\sim17.843,P=0.039$)是妊娠晚期孕妇 GBS 感染的危险因素,孕前检查是妊娠晚期孕妇 GBS 感染的保护因素($OR=0.457,95\%CI:0.195\sim0.875,P=0.040$);GBS 阳性组胎膜早破、宫内感染及新生儿肺炎发生率明显高于 GBS 阴性组($P<0.05$)。结论 孕妇生殖道 GBS 定植率与流产史、阴道与宫颈炎症、解脲脲原体感染有关,GBS 感染可引起不良妊娠结局。

[关键词] 孕妇;B 族链球菌;妊娠晚期;危险因素;妊娠结局**[中图法分类号]** R714.251**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)22-3755-04**Analysis of high-risk factors and pregnancy outcome of 1 450 pregnant women with group B streptococcus infection***ZUO Maihong¹, YU Liya², CHEN Qian¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Obstetrics, the Second People's Hospital of Qingyang City, Qingyang, Gansu 745000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the influencing factors of group B streptococcus (GBS) infection in pregnant women, and analyse the effects of pregnant women having GBS infection on maternal and infant outcomes. **Methods** A total of 1 450 pregnant women at 35 to 37 weeks of pregnancy received routine examination in the obstetric department of this hospital from January 2018 to June 2019 were selected. The vaginal and rectal swabs were collected from each subject. The vaginal and rectal swabs were screened for GBS by PCR-fluorescence probe method and bacterial culture method, and the influencing factors of GBS infection were analysed. The occurrence of adverse pregnancy outcomes in the GBS-positive group and the GBS-negative group was compared. **Results** The positive rate of GBS among 1 450 pregnant women in the third trimester was 6.55%, and the rectal colonization rate was significantly higher than vaginal colonization rate (6.34% vs. 3.10%, $P<0.05$). The positive rate of PCR-fluorescence probe method was significantly higher than that of bacterial culture method (6.41% vs. 3.66%, $P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the history of abortion ($OR=3.46,95\%CI:1.177\sim16.256,P=0.045$), vaginal and cervical inflammation ($OR=4.62,95\%CI:0.815\sim19.253,P=0.027$) and Ureaplasma urealyticum infection ($OR=4.19,95\%CI:0.906\sim17.843,P=0.039$) were risk factors for GBS infection in pregnant women in the third trimester, while the pre-pregnancy examination was a protective factor ($OR=0.457,95\%CI:0.195\sim0.875,P=0.040$). The incidence rates of premature rupture of membranes, intrauterine infection and neonatal pneumonia in the GBS-positive group were significantly higher than those in the GBS-negative group ($P<0.05$). **Conclusion** The rate of GBS colonization in the reproductive tract of pregnant women is related to the history of abortion, vaginal and cervical inflammation and Ureaplasma urealyticum infection, and GBS infection can cause

* 基金项目:甘肃省青年基金项目(1506RJYJ325)。作者简介:左麦红(1981—),主管检验师,本科,主要从事医学检验研究。

adverse pregnancy outcomes.

[Key words] pregnant women; group B streptococcus; third-trimester of pregnancy; risk factors; pregnancy outcome

女性由于特殊的生理构造容易罹患生殖道疾病,以病原菌感染为主,而其中又以 B 族链球菌(Group B Streptococcus, GBS)最为常见,主要定植在阴道、胃肠道、尿道等部位,是一种条件致病菌^[1-2]。孕妇阴道直肠带菌率为 10%~35%^[3]。胎膜早破的发生多数情况下都是由 GBS 引起的,对处于围产期的孕妇来说,GBS 会引发母婴感染,进而引起新生儿 GBS 早发型感染^[4]。2018 版指南建议对于高危孕妇来说,接受 GBS 筛查是非常必要的,并且这项检查已经被列入高危孕产妇筛查项目,最佳检测时间在孕 35~37 周^[5]。鉴于 GBS 妊娠期阴道定植对妊娠结局的不良影响,以及不同地区 GBS 的定植率会有差异,本研究分析庆阳地区 1 450 例孕妇 GBS 的流行定植率和相关危险因素,为 GBS 感染防治及优化母婴结局提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2019 年 6 月孕 35~37 周在本院产科分娩的孕妇 1 450 例,年龄 20~37 岁,取材前 2 周内未全身或阴道局部使用抗生素。在向患者充分说明并获得患者同意的情况下开展此次研究,相关的研究内容均经过本院医学伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 临床采样方法

参考美国疾病预防控制中心(CDC)围产期 GBS 筛查指南^[6],对直肠拭子和阴道拭子进行采集,整个过程不借助窥器。详细操作:对外阴分泌物进行清理,在孕妇阴道下 1/3 处将 2 个拭子进行数周旋转,完成阴道拭子的采集;在孕妇肛门括约肌上 2~3 cm 处,插入 2 个拭子进行数周旋转,完成直肠拭子的采集。在 2 h 内将采集的标本运送到检验科实验室,运用细菌培养法和 PCR-荧光探针法检测 GBS。

1.2.2 PCR-荧光探针法

采集的拭子折断后放入到 GBS 保存液中,在混匀器上充分震荡后放在室温过夜,提取样品前充分振荡混匀后,移液器吸取 1 000 μL 液体,严格按照说明书进行 GBS 核酸提取扩增检测(试剂盒购自泰普生物科学有限公司)。

1.2.3 细菌培养法

将送检的拭子插入含 0.16 U/mL 庆大霉素的生理盐水(2 mL)中 1 min,然后置于 T-H 肉汤管中增菌培养 18~24 h,再接种到血平板和 GBS 显色培养基上,5%~10% CO₂ 孵育 35 ℃ 孵育 18~24 h。观察血平板和 GBS 培养基上菌落特点,再进一步鉴定菌株并进行药物敏感性试验。

1.2.4 临床资料收集

收集所有孕妇年龄、职业稳定情况、流产史、孕期肥胖、阴道与宫颈炎症、沙眼衣原体感染、解脲脲原体感染、孕前检查等资料,以及不良妊娠结局(包括胎膜早破、产后出血、宫内感染、胎儿宫内窘迫、新生儿感染、新生儿肺炎)。

1.3 统计学处理

试验数据的分析用 SPSS17.0 统计学软件,计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;用多因素 logistic 回归对 GBS 感染相关危险因素进行分析;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 妊娠晚期孕妇 GBS 感染情况

1 450 例妊娠晚期孕妇的 GBS 阳性率为 6.55%(95/1 450),GBS 阴性率为 93.45%(1 355/1 450)。其中,GBS 在直肠定植率为 6.34%(92/1 450),阴道定植率为 3.10%(45/1 450),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 PCR-荧光探针法与细菌培养法检测结果比较

95 例 GBS 阳性患者中,有 51 例为 PCR-荧光探针法和细菌培养法同时阳性,42 例 PCR-荧光探针法结果为阳性而细菌培养法为阴性,2 例 PCR-荧光探针法结果阴性而细菌培养法阳性。PCR-荧光探针法检测的 GBS 阳性率为 6.41%(93/1 450),细菌培养法检测的 GBS 阳性率为 3.66%(53/1 450),两种方法的阳性率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 GBS 感染危险因素

以年龄、职业稳定情况、流产史、孕期肥胖、阴道与宫颈炎症、沙眼衣原体感染、解脲脲原体感染、孕前检查为自变量,进行单因素分析发现,妊娠晚期孕妇 GBS 感染与职业稳定情况、流产史、阴道与宫颈炎症、沙眼衣原体感染、解脲脲原体感染、孕前检查有关($P < 0.05$),与年龄、孕期肥胖无关($P > 0.05$),见表 1。将单因素分析中与 GBS 感染相关的因素作为自变量进行多因素 logistic 回归分析,结果显示流产史、阴道与宫颈炎症、解脲脲原体感染是妊娠晚期孕妇 GBS 感染的危险因素,孕前检查是妊娠晚期孕妇 GBS 感染的保护因素,见表 2。

表 1 妊娠晚期孕妇 GBS 感染危险因素的单因素分析及感染率

感染因素	n	感染(n)	感染率(%)	χ^2	P
年龄(岁)				3.599	0.063
<35	1 286	85	6.61		
≥35	164	10	6.10	4.078	0.047
职业稳定					
是	756	38	5.03		
否	694	57	8.21		
流产史				4.507	0.030
是	287	55	19.16		
否	1 163	40	3.44		

续表 1 妊娠晚期孕妇 GBS 感染危险因素的单因素分析及感染率

感染因素	n	感染(n)	感染率(%)	χ^2	P
孕期肥胖				3.176	0.084
是	802	43	5.36		
否	648	52	8.02		
阴道与宫颈炎症				4.201	0.044
是	597	60	10.05		
否	853	35	4.10		
沙眼衣原体感染				3.982	0.049
是	587	49	8.35		
否	863	46	5.33		
解脲支原体感染				4.331	0.039
是	320	41	12.81		
否	1 130	54	4.78		
孕前检查				4.339	0.038
是	1 043	41	3.93		
否	407	54	13.27		

表 3 GBS 阳性组与阴性组孕妇妊娠结局的比较[n(%)]

组别	n	胎膜早破	产后出血	宫内感染	胎儿宫内窘迫	新生儿感染	新生儿肺炎
阳性组	95	12(12.63)	6(6.32)	8(8.42)	4(4.21)	4(4.21)	7(7.37)
阴性组	1 355	61(4.50)	59(4.35)	28(2.07)	41(3.02)	35(2.58)	33(2.44)
P		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

3 讨 论

GBS 是引起新生儿侵袭性感染的主要原因之一,母婴传播是其感染的主要途径。在妊娠阶段,孕妇的免疫力明显降低,GBS 易侵袭相关组织和器官,羊膜破裂过早,上行感染发生,引起绒毛膜羊膜炎、产后出血等;在分娩的过程中新生儿也可能感染 GBS,造成新生儿死亡或神经系统后遗症,严重影响母婴安全^[2,7]。

研究发现,广东省孕妇 GBS 定植率为 8.9%,浙江省为 8.6%,北京市为 5.2%,陕西省为 5.2%^[8-9]。徐丽娟等^[10]对 2017—2018 年兰州市 2 640 例妊娠晚期妇女的 GBS 携带情况调查发现,GBS 带菌率为 10.08%。本文通过 PCR-荧光探针法和细菌培养法对庆阳地区 1 450 例妊娠晚期孕妇研究发现,GBS 感染率为 6.55%,说明 GBS 的感染率存在地域差异。目前,本地区孕妇 GBS 检测还未列入产前常规检查项目中,但从研究结果可以看出庆阳地区妊娠晚期孕妇 GBS 带菌率较高,为了提高分娩质量,有必要进行常规筛查。直肠是阴道感染的潜在来源,美国 CDC 围产期 GBS 筛查指南也指出,理想的采集部位是阴道、直肠标本联合采集^[6]。本研究中直肠定植率明显高于阴道定植率(6.34% vs. 3.10%, $P < 0.05$),这与国内外的研究报道基本一致^[4,11-12],即直肠拭子的阳性率高于阴道拭子,提示临床取样时应该阴道和直肠同时采样。同时,本研究对 PCR-荧光探针法和细菌培养两种方法进行了比对,发现 PCR-荧光探针法检测的阳性率明显高于细菌培养法(6.41% vs.

2.4 GBS 阳性组与阴性组不良妊娠结局比较

GBS 阳性组胎膜早破、宫内感染及新生儿肺炎发生率高于 GBS 阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$);GBS 阳性组产后出血、胎儿宫内窘迫及新生儿感染发生率高于 GBS 阴性组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 2 妊娠晚期孕妇 GBS 感染多因素 logistic 回归分析

影响因素	β	OR	95%CI	P
职业稳定情况	1.044	2.383	1.749~13.002	0.102
流产史	1.180	3.461	1.177~16.256	0.045
阴道与宫颈炎症	1.278	4.622	0.815~19.253	0.027
沙眼衣原体感染	1.170	3.174	1.261~15.437	0.056
解脲脲原体感染	1.199	4.191	0.906~17.843	0.039
孕前检查	-1.011	0.457	0.195~0.875	0.040

3.66%, $P < 0.05$)。建议临床可以用 PCR-荧光探针法进行筛查,当出现早产,情况比较紧急时,快速地检测结果在临幊上能够控制新生儿发病率,同时还能够提高新生儿存活率。

孕妇在孕期内有可能会由于炎症侵袭阴道、宫颈等部位而出现白带增加或渗出的情况,为病原菌的繁殖和生长提供有利环境^[13];多次流产会造成阴道抵抗力降低、生殖道感染发生;孕产妇解脲脲原体感染后也诱发生殖道炎性反应,使阴道内微生态平衡失调,而导致 GBS 感染^[14]。GBS 感染后会降低胎膜阻力,胎膜早破发生的可能性会升高,且胎膜早破后宫腔内将有外界病原菌进入,进而增加宫腔感染的概率^[15-16]。本研究发现流产史、阴道与宫颈炎症、解脲脲原体感染是妊娠晚期孕妇 GBS 感染的危险因素,孕前检查是妊娠晚期孕妇 GBS 感染的保护因素,提示临幊应该建议备孕妇女做好孕前检查。本研究同时发现,GBS 阳性组胎膜早破、宫内感染及新生儿肺炎发生率高于 GBS 阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与王晓娜等^[14]、廖宗琳等^[17]的研究结果基本相符,说明孕妇会由于感染 GBS 而造成发生不良妊娠结局的风险增加。

综上所述,庆阳地区孕妇生殖道 GBS 定植率较高,建议对妊娠晚期孕妇开展 GBS 常规筛查;同时,应加强本地区围产期孕妇的健康宣教,以降低 GBS 感染,改善母婴结局。本研究的局限性在于样本量较小,同时未分析 GBS 对抗菌药物的敏感性。今后将扩大样本量,对 GBS 感染的高危因素,GBS 对抗菌药

物的敏感性,以及感染 GBS 和抗菌药物对新生儿远期影响等方面做进一步研究。

参考文献

- [1] 孟婵,周洁琼,钟媛媛.妊娠晚期 B 族链球菌感染的流行病学研究[J].重庆医学,2019,48(23):4067-4070.
- [2] 林彦青,邱晓媚,李盛勇,等.新生儿 B 族链球菌早发型败血症与巨噬细胞极化相关细胞因子表达水平的关系[J].中国免疫学杂志,2020,36(6):729-732.
- [3] 罂玉琴,王辰,田文艳,等.B 族链球菌感染致不良妊娠结局机制的研究进展[J].中华微生物学和免疫学杂志,2018,38(9):716-720.
- [4] 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.
- [5] 漆洪波,杨慧霞.孕前和孕期保健指南(2018)[J].中华妇产科杂志,2018,53(1):7-13.
- [6] VERANI J R, MCGEE L, SCHRAG S J. Prevention of perinatal Group B Streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010 [J]. MMWR Recomm Rep, 2010, 59(RR10):1-32.
- [7] 林新祝,祝垚,林雅茵,等.B 族链球菌不同侵袭性感染类型临床特征及药敏试验的多中心研究[J].中华围产医学杂志,2019,22(8):597-603.
- [8] 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.
- [9] 李棟,杨慧霞.我国围产期 B 族链球菌感染的现状及筛查策略[J].中华围产医学杂志,2017,20(8):560-563.
- [10] 徐丽娟,方立秀,李素娟,等.兰州市妊娠晚期妇
- (上接第 3754 页)
- HSPB1 are chronic obstructive pulmonary disease-related genes that facilitate squamous cell lung cancer progression[J]. Oncol Lett, 2020, 19(3):2115-2122.
- [17] 柯耀棋,李向阳,杨帅,等.不同时期慢性阻塞性肺疾病患者呼出气冷凝液及血清 IL-17、IL-18、IL-32、KL-6 表达水平[J].临床肺科杂志,2018,23(1):173-175.
- [18] ZHAO Y, ZHAO J, GUO X, et al. Long non-coding RNA PVT1, a molecular sponge for
- 女 B 族链球菌携带情况调查及药敏性分析[J].检验医学与临床,2019,16(15):2188-2189.
- [11] KWATRA G, CUNNINGTON M C, 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.
- [12] 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.
- [13] 王莹,何佩,陈莉,等.孕晚期生殖道 B 族链球菌感染的影响因素分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(17):2700-2704.
- [14] 王晓娜,丛桂敏,冯小静,等.围产期孕妇生殖道 B 族链球菌感染高危因素分析及母婴结局探讨[J].微生物学免疫学进展,2019,47(1):44-48.
- [15] CAMPISI E, ROSINI R, JI W, et al. Genomic analysis reveals multi-drug resistance clusters in Group B Streptococcus CC17 hypervirulent isolates causing neonatal invasive disease in Southern Mainland China[J]. Front Microbiol, 2016, 7:1265.
- [16] BERGERON J, GERGES N, GUIRAUT C, et al. Activation of the IL-1 β /CXCL1/MMP-10 axis in chorioamnionitis induced by inactivated Group B Streptococcus[J]. Placenta, 2016, 47: 116-123.
- [17] 廖宗琳,陈丽霞,沈洪志,等.围产期孕妇生殖道 B 族链球菌感染的影响因素分析及对妊娠结局的影响[J].中华医院感染学杂志,2018,28(2):247-249,253.

(收稿日期:2020-03-18 修回日期:2020-07-22)

miR-149, contributes aberrant metabolic dysfunction and inflammation in IL-1 β -simulated osteoarthritic chondrocytes [J]. Biosci Rep, 2018, 38(5):1-11.

- [19] 李怡,陈其章,陈小军,等.老年稳定期中重度慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-6、TNF- α 、CRP 的检测及与其肺功能的相关性研究[J].中国呼吸与危重监护杂志,2014,13(5):449-452.

(收稿日期:2020-02-09 修回日期:2020-07-14)