

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.06.011

文章编号: 1005-8982(2016)06-0050-04

临床论著

围产期孕妇 B 族链球菌感染情况和药敏性 试验及其与不良妊娠结局的关系

张娇珍,王小敏,李丽娟

(海南省海口市中医医院 检验科,海南 海口 570100)

摘要:目的 探讨孕妇妊娠期 B 族链球菌(GBS)感染情况及其药物敏感性,分析 GBS 感染与不良妊娠结局的关系及不同用药方案对 GBS 感染孕妇妊娠结局的影响。**方法** 选取 2014 年 1 月-2014 年 10 月海口市中医医院妇产科行产前检查的 428 例孕 35~37 周孕妇为研究对象,收集孕妇阴道及肛周分泌物,应用实时定量 PCR 检测 GBS 感染情况,并对分离的菌株进行耐药试验。将 GBS 阳性患者分为 A 组(临产后采用敏感性抗生素静脉滴注至分娩结束,1 次/4 h)及 B 组(发现感染即口服抗生素治疗 7 d,其余治疗方法与 A 组相同),对比分析两种治疗方案妊娠结局。**结果** GBS 阳性组胎儿宫内感染、胎儿窘迫、羊水污染、早产、新生儿肺炎、产妇产后出血、产褥期感染发生率高于 GBS 阴性组($P < 0.05$)。GBS 孕妇对万古霉素、头孢噻肟、青霉素、氨苄青霉素的敏感性为 100%,而对克林霉素、阿奇霉素及红霉素的敏感率较低,分别为 58.8%、44.1%及 35.2%。B 组胎儿宫内感染、胎儿窘迫、羊水污染、早产、新生儿肺炎、产妇产后出血、产褥期感染发生率低于 A 组($P < 0.05$)。**结论** GBS 感染可增加孕妇不良妊娠结局的发生,在发现孕妇感染 GBS 后立刻采用敏感性的抗生素类药物治疗能有效改善孕妇不良妊娠结局,有利于孕妇预后。

关键词: 围产期孕妇;B 族链球菌;药敏性试验;不良妊娠结局

中图分类号: R714.2;R378.1

文献标识码: A

Perinatal infection and drug sensitivity of GBS in pregnant women and their relationships with adverse pregnant outcomes

Jiao-zhen Zhang, Xiao-min Wang, Li-juan Li

(Clinical Laboratory, Haikou Hospital of Chinese Traditional Medicine,
Haikou, Hainan 570100, China)

Abstract: Objective To investigate the infection status and drug sensitivity of group B Streptococcus (GBS) in pregnant women, analyze the relationship between GBS infection and adverse pregnancy outcomes, and compare the influence of different treatment regimens on the outcomes of pregnant women with GBS infection. **Methods** Totally 428 cases of pregnant women with 35-37 weeks pregnancy were selected as the research subjects from January 2014 to October 2014. Vaginal and anal secretions of the pregnant women were collected, and real time quantitative PCR was used to detect GBS infection, and drug resistance test was carried out for the isolated strains. The GBS-positive patients were divided into group A (using sensitive antibiotics intravenously once every 4 hours from the beginning to the end of delivery) and group B (oral antibiotic treatment for 7 d once GBS infection was confirmed, the rest was the same as group A), and the pregnancy outcomes of the two treatment regimens were compared. **Results** The incidences of intrauterine infection, fetal distress, meconium, premature birth, neonatal pneumonia, postpartum hemorrhage and puerperal infection in the GBS-positive group were significantly higher than those in the GBS-negative group ($P < 0.05$). GBS-positive maternal sensitivity to Vancomycin, Cefotaxime, Penicillin and Ampicillin was 100%, while the sensitivity rates to Clindamycin, Azithromycin and Erythromycin was lower (58.8%, 44.1% and 35.2% re-

收稿日期:2015-12-25

spectively). The incidences of intrauterine infection, fetal distress, meconium, premature birth, neonatal pneumonia, postpartum hemorrhage and puerperal infection in the group B were significantly lower than those in the group A ($P < 0.05$). **Conclusions** GBS infection can increase the incidence of adverse pregnancy outcomes in pregnant women. Use of sensitive antibiotics immediately after diagnosis of GBS infection can effectively improve pregnancy outcomes.

Keywords: perinatal pregnant woman; group B Streptococcus; susceptibility test; adverse pregnancy outcome

B 族链球菌(group B Streptococcus, GBS)属于革兰阳性链球菌,主要定植在人类胃肠道及下生殖道中,同时也可定植在新生儿上呼吸道中^[1]。GBS 感染可引起孕妇围产期不良妊娠结局,如可增加新生儿胎膜早破、宫腔感染、肺炎等不良妊娠结局的发生^[2]。研究表明^[3],GBS 感染后对孕妇采用敏感性抗生素治疗能有效改善孕妇不良妊娠结局,降低新生儿发病率及死亡率。目前孕妇 GBS 临床筛查方法常采用细菌培养法,但该方法培养时间长,培养率低,不利于 GBS 孕妇临床筛查及评估,而聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)法因其快速、灵敏度高而备受关注^[4]。本研究将采用 PCR 法测定孕妇下阴道 GBS 感染情况,并对阳性患者进行药敏试验及探讨不同治疗时机对 GBS 感染孕妇妊娠结局的影响,旨在为临床 GBS 感染治疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2014 年 1~2014 年 10 月海口市中医医院妇产科行产前检查的 428 例孕妇为研究对象。均为单胎妊娠,入组前无性交史或应用抗生素史,取材均获得孕妇同意。年龄 22~38 岁,平均(27.8 ± 2.5)岁,孕 35~37 周,平均(36.2 ± 0.4)周,初产妇 322 例,经产妇 106 例。所有产妇均由医师采用拭子采集阴道及肛周分泌物标本 2 份,其中 1 份用于培养鉴定,一份用于 PCR 检测,并立刻送检培养。

1.2 试验方法

1.2.1 标本采集 取材方法参照 2002 年用户研究与体验设计中心(CDC)推荐取材方法,在孕 35~37 周时收集样本,先将外阴分泌物拭去,采用 2 根无菌阴道棉放入阴道 1/3 内,旋转 1 周后收集阴道分泌物,将同一根棉拭子再在肛门周围旋转一周,取材完毕后将拭子放入带封帽的试管中备用。取材前不进行外阴消毒,取材时不使用阴道窥器。

1.2.2 GBS 分离及鉴定 标本采集、分离、培养严格按照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)进行,获得纯培养后将分离的病原菌接种于 35℃ 的血琼脂平板中恒温培养 24 h,采用应用编程接口(API)法

或 VITEK 全自动细菌鉴定系统对菌种进行鉴定。采用美国临床实验室标准化委员会推荐的纸片扩散法(K-B)进行检测,将血琼脂板上的待测菌稀释至 0.5 麦氏单位的细菌悬液,并将菌种接种至 MH 平板中,待菌液风干后应用 GPS-15 药敏最低抑菌浓度(MIC)测定试验条进行鉴定,试剂盒由美国 Sigma 公司提供,操作过程严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 PCR 检测 GBS 将阴道拭子浸于 pH 8.0 的盐酸缓冲液中,于 37℃ 中加入 100 μg/ml 溶菌酶充分摇匀震荡 30 min 后,加入 200 μg/ml 蛋白酶 K,于 56℃ 中反应 3 h,并置于离心机中以 10 000 r/min 离心处理 5 min 后留取上清液 200 μl,采用 DNA 试剂盒(美国 Sigma 公司)提取 DNA,具体步骤参照说明书进行操作。采用 PCR 检测法测定 GBS 水平,操作过程严格按照试剂盒说明方法进行。

1.3 治疗方法

根据随机数字表将 GBS 阳性患者分为 A 组及 B 组。其中, A 组于临产后采用敏感性抗生素静脉滴注至分娩结束,1 次/4 h, B 组于发现感染即口服敏感性抗生素 7 d,同时于临产后采用敏感性抗生素静脉滴注至分娩结束,1 次/4 h。A 组若分娩前发现胎膜早破现象,应立刻采用敏感性抗生素静脉滴注治疗。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计数资料用频数、构成比或率进行描述,组间计数资料率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孕妇 GBS 检出结果及 GBS 感染对妊娠结局的影响

428 例孕妇经 PCR 检测, GBS 阳性 68 例(15.89%), GBS 阴性 360 例(84.11%), GBS 阳性组胎儿宫内感染、胎儿窘迫、羊水污染、早产、新生儿肺炎、产妇产后出血、产褥期感染发生率高于 GBS 阴性组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 GBS 阳性孕妇药敏性试验情况分析

经药敏性试验分析可知,GBS 孕妇对万古霉素、头孢噻肟、青霉素、氨苄青霉素的敏感性为 100%,而对克林霉素、阿奇霉素及红霉素的敏感率分别为 58.8%、44.1%及 35.2%,见表 2。

表 1 孕妇 GBS 检出结果及 GBS 感染对妊娠结局的影响 例(%)

组别	例数	宫内感染	胎儿窘迫	羊水污染	早产	新生儿肺炎	产后出血	产褥期感染
GBS 阳性组	68	15(22.06)	18(26.47)	10(14.70)	9(13.24)	10(14.70)	9(13.23)	11(16.18)
GBS 阴性组	360	2(0.55)	3(0.83)	2(0.55)	2(0.55)	3(0.83)	1(0.28)	2(0.55)
χ^2 值		69.334	80.572	42.025	36.724	42.026	42.084	47.389
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 GBS 阳性孕妇药敏性试验情况分析 例(%)

	青霉素	左氧氟沙星	环丙沙星	苯唑西林	头孢噻肟	万古霉素	红霉素	利福平	阿奇霉素	克林霉素	氨苄青霉素
敏感	68(100.00)	60(88.23)	62(91.17)	58(85.29)	68(100.00)	68(100.00)	24(35.2)	56(82.35)	30(44.1)	40(58.8)	68(100.00)
中敏	0(0.00)	8(11.76)	4(5.88)	6(8.82)	0(0.00)	0(0.00)	22(32.4)	10(14.70)	22(32.4)	16(23.5)	0(0.00)
耐药	0(0.00)	0(0.00)	2(2.94)	4(5.88)	0(0.00)	0(0.00)	22(32.4)	2(2.94)	16(23.5)	12(17.6)	0(0.00)

表 3 不同治疗方法对 GBS 阳性孕妇妊娠结局的影响 例(%)

组别	例数	宫内感染	胎儿窘迫	羊水污染	早产	新生儿肺炎	产后出血	产褥期感染
A 组	34	12(35.29)	13(38.24)	8(23.53)	8(23.53)	8(23.53)	8(23.53)	10(29.41)
B 组	34	3(8.82)	5(14.71)	2(5.88)	1(2.94)	2(5.88)	1(2.94)	2(5.88)
χ^2 值		6.928	4.148	4.221	4.417	4.221	4.417	6.476
P 值		0.008	0.042	0.039	0.036	0.039	0.036	0.011

3 讨论

GBS 是一种寄生于人类泌尿系统及下消化道的致病菌。研究表明^[9],不同种族、不同地区的妊娠晚期妇女 GBS 感染率为 6.5%~36.0%。国内文献报告^[6]为 10.1%~32.4%。本研究中孕妇 GBS 检出率为 15.89%,与上述报告相近。由于标本培养法容易受到标本取样、运送及培养等条件的影响,容易产生假阳性率。实时 PCR 技术是近年细菌感染检测中的热门方法,其不仅检测时间段,且准确率高。为此,本研究对围产期孕妇采用 PCR 技术检测 GBS 感染情况,以提高研究准确性。

本研究结果显示,GBS 阳性组胎儿宫内感染、胎儿窘迫、羊水污染、早产、新生儿肺炎、产妇产后出血、产褥期感染发生率高于 GBS 阴性组($P < 0.05$),表明围产期孕妇 GBS 感染会增加不良妊娠结局的发生,这与国内外研究结果相一致。GBS 是目前国际公认的引起围产期母婴不良妊娠结局的致病菌。当孕妇感染 GBS 后,寄生于泌尿道、阴道及宫颈的

2.3 不同的治疗方法对 GBS 阳性孕妇妊娠结局的影响

B 组胎儿宫内感染、胎儿窘迫、羊水污染、早产、新生儿肺炎、产妇产后出血、产褥期感染发生率低于 A 组($P < 0.05$),见表 3。

病原菌上行感染胎膜,通过细胞蛋白水解酶及炎症细胞吞噬作用侵袭胎膜会降低胎膜张力,导致胎膜早破^[7]。同时孕妇感染 GBS 后会导致细胞因子、前列腺素及磷酸酯酶 A2 释放,从而刺激子宫收缩,这是 GBS 阳性孕产妇早产高于 GBS 阴性孕产妇的原因。此外病原菌可侵入宫腔,引起胎膜感染,并可穿透胎膜使得胎儿感染,增加新生儿肺部感染发生率,与本文结果相符。胎膜破裂后其屏障作用消失,GBS 可直接上行感染并扩散至胎膜及子宫中从而导致宫腔感染,引起胎儿发育不良,也会引起绒毛羊膜炎、子宫内膜炎、泌尿系统感染等疾病。对于绒毛膜羊膜炎患者由于其胎盘血管阻力增加而影响胎儿正常血供,导致胎儿宫内窘迫^[8]。此外,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,并会导致产妇产褥期感染^[9]。

美国疾病预防控制中心对围产期 GBS 感染患者预防性应用抗生素,推荐氨苄青霉素、青霉素 G,而对于青霉素 G 过敏者可用红霉素或克林霉素^[10]。

本研究显示,GBS 孕妇对万古霉素、头孢噻肟、青霉素、氨苄青霉素的敏感性为 100%,而对克林霉素、阿奇霉素及红霉素的敏感率较低,分别为 58.6%、44.5%及 34.5%,与国外文献^[1]的研究结果一致。GBS 对克林霉素、红霉素等耐药主要与其体内 *E1m* 基因编码的 23rRNA 甲基化引起的。近年由于大环内酯类药物耐药性呈上升趋势,因此,临床用药时应根据药物试验结果及时调整用药方案,减少菌株耐药性的产生。既往关于 GBS 治疗时机缺乏统一的指导,认为过早对患者应用抗生素药物会影响胎儿发育,因此一般在临产前及分娩后对患者用药^[2]。而本研究发现,尽早对 GBS 阳性孕妇用药能有效降低母婴不良妊娠结局。由于本研究所选的孕妇为孕晚期,此时胎儿脑部发育基本完成,因此药物对胎儿影响较小,不会对胎儿产生较大的影响。而对于早中期孕妇在发现 GBS 后即刻采用药物治疗是否对胎儿产生影响,在日后的研究中还需要进一步探讨。

综上所述,GBS 感染可增加孕妇不良妊娠结局的发生,在发现孕妇感染 GBS 后立刻采用敏感性的抗生素类药物治疗能有效改善孕妇不良妊娠结局,有利于孕妇预后。

参 考 文 献:

- [1] 戴怡衡,曾立军,高平明,等. 新生儿 B 族链球菌败血症 16 例临床分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(1): 44-46.
- [2] 李亚梅,张利侠,秦利,等. 围产期孕妇 B 族链球菌的感染和耐药性检测及对妊娠结局的影响[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(1): 87-89.
- [3] Mitima KT, Ntamako S, Birindwa AM, 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): 1195-2000.
- [4] Abarzúa F, Argomedo C, Meissner A, et al. Prevalence of anal-vaginal colonization of Streptococcus agalactiae in third trimester of pregnancy and susceptibility to macrolides and lincosamides, in pregnant women controlled at clinica alemana temuco, southern chile[J]. Rev Chilena Infectol, 2014, 31(3): 305-308.
- [5] 边佳明,丁媛媛,杨凡,等. 拭样增菌对实时荧光 PCR 法检测孕妇 B 族链球菌感染的影响[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(6): 102-104.
- [6] 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.
- [7] Ghaddar N, Alfouzan W, Anastasiadis E, et al. Evaluation of chromogenic medium and direct latex agglutination test for detection of group B streptococcus in vaginal specimens from pregnant women in lebanon and kuwait[J]. J Med Microbiol, 2014, 63(10): 1395-1399.
- [8] 申微,刘清,张俊芝,等. 妊娠期 B 族链球菌感染干预的临床观察[J]. 中国医师进修杂志, 2012, 35(12): 12-14.
- [9] 游艳琴,童红莉,高志英,等. 实时聚合酶链反应技术检测妊娠晚期 B 族溶血性链球菌的临床价值[J]. 中华围产医学杂志, 2014(6): 403-405.
- [10] 秦利,张利侠,袁军,等. 孕妇生殖道 B 族链球菌感染与胎膜早破的关系及其对母儿预后的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(8): 928-929.
- [11] 赵运转,史从宁,张国军,等. 妊娠晚期阴道微生物对 B 族溶血性链球菌检出率的影响[J]. 中华围产医学杂志, 2014(6): 405-407.
- [12] Shabayek S, Abdalla S. Macrolide-and tetracycline-resistance determinants of colonizing group B streptococcus in women in Egypt[J]. J Med Microbiol, 2014, 63(10): 1324-1327.

(张西倩 编辑)