

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021>.

围产期 B 族链球菌感染筛查和敏感抗生素治疗对妊娠结局的影响

郭翠梅, 王芳, 温风云

(青岛市胶州中心医院产科, 青岛 266300)

[摘要] 目的: 探讨围产期B族链球菌(group B streptococcus, GBS)感染筛查和敏感抗生素治疗对妊娠结局的影响。方法: 选取2018年3月至2020年10月在青岛市胶州中心医院产科接受围产期GBS筛查且结果为阳性的130例孕妇(孕35~37周), 记为阳性组。阳性组按治疗方法不同分为A组和B组, A组于临产后或胎膜早破时给予敏感抗生素治疗。B组明确感染后即给予敏感抗生素口服7 d, 临产后或胎膜早破时给予敏感抗生素治疗。另选取120例正常围产期孕妇作为阴性对照, 记为阴性组。统计入选孕妇和新生儿妊娠结局, 并进行组间比较分析。结果: GBS对青霉素G、头孢噻肟、万古霉素和氨苄西林敏感。与阴性组比较, 阳性组早产、胎膜早破、产褥感染、胎儿窘迫、黄疸、宫内感染和新生儿肺炎发生率均较高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。A组和B组上述妊娠结局发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: GBS感染增加不良妊娠结局风险, 需重视围产期GBS筛查和GBS感染者的预防性治疗, 临产或胎膜早破时是理想治疗时机。

[关键词] 围产期; B族链球菌; 筛查; 敏感抗生素; 妊娠结局

Influence of perinatal screening of group B streptococcus infection and sensitive antibiotic treatment on pregnancy outcome

GUO Cuimei, WANG Fang, WEN Fengyun

(Department of Obstetrics, Qingdao Jiaozhou Central Hospital, Qingdao 266300, China)

Abstract **Objective:** To explore the influence of perinatal group B streptococcus (GBS) infection screening and sensitive antibiotic treatment on pregnancy outcome. **Methods:** A total of 130 pregnant women (35~37 weeks of gestation) who received perinatal GBS screening in our hospital from March 2018 to October 2020 were selected as the positive group. The positive group was divided into group A and group B according to different treatment methods. Group A was given sensitive antibiotics after labor or premature rupture of membranes. Group B was given sensitive antibiotics orally for 7 days after infection, and sensitive antibiotics were given after labor or premature rupture of membranes. Another 120 cases of normal perinatal pregnant women were selected as negative control group. The pregnancy outcomes of pregnant women and newborns were analyzed. **Results:** GBS was sensitive to penicillin G, cefotaxime, vancomycin and ampicillin. Compared with the negative group, the positive group had

收稿日期 (Date of reception): 2021-03-22

通信作者 (Corresponding author): 郭翠梅, Email: 18653205938@163.com

higher incidence of preterm birth, premature rupture of membranes, puerperal infection, fetal distress, jaundice, intrauterine infection and neonatal pneumonia, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of pregnancy outcomes between group A and group B ($P > 0.05$).

Conclusion: GBS infection increases the risk of adverse pregnancy outcomes. It is necessary to pay attention to perinatal GBS screening and preventive treatment of GBS infected patients. The ideal time for treatment is after labor or premature rupture of membranes.

Keywords perinatal period; group B streptococcus; screening; sensitive antibiotics; pregnancy outcome

GBS是一种 β 溶血革兰阳性链球菌, 正常条件下定植在阴道和直肠, 但通常情况不造成感染损害。据报道^[1], 健康女性人群GBS检出率为10%~35%。孕妇和婴幼儿作为GBS感染的高危人群, 孕晚期孕妇若发生GBS感染, 不仅易诱发早产、胎膜早破和产褥感染等, 而且新生儿出生时可能吸入感染的羊水或通过产道时感染GBS, 可造成多种侵入性感染疾病, 严重时可导致新生儿死亡^[2]。因此围产期筛查GBS, 对GBS定植者给予适时预防性治疗尤为重要。目前国内围产期GBS筛查起步较晚, 较多地区GBS筛查工作开展时间较短, 普筛未广泛推行。此外临床中围产期GBS治疗时机也存在一定差异^[3], 不同治疗时机对妊娠结局的影响值得商榷。本研究选取250例围产期孕妇进行分组研究, 为临床完善GBS筛查和预防治疗提供指导依据。

1 临床资料

1.1 对象资料

选取2018年3月至2020年10月在青岛市胶州中心医院产科接受产前GBS筛查且结果为阳性的130例孕妇, 另选取同期正常围产期孕妇120例, GBS筛查阴性, 分别记为阳性组和阴性组, 同时将阳性组孕妇按随机数表法分为A组、B组, 每组各65例。孕妇入选标准: 1) 年龄18~42岁, 单胎妊娠, 孕35~37周接受产前GBS筛查者; 2) 在知情同意、自愿入组前提下接受GBS筛查者。排除标准: 1) GBS筛查前2周有抗生素或阴道用药史者; 2) 产前发热、胎位异常、甲状腺功能异常、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压或合并其他生殖道感染者。本研究获医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 标本采集

孕35~37周时采集标本: 先擦拭外阴分泌物,

将2根无菌阴道棉拭子插入阴道1/3处, 轻轻旋转1~2圈采集阴道分泌物样本。再将取样拭子插入肛门括约肌上约2 cm处, 轻轻旋转1~2圈, 采集直肠分泌物样本。分处取样后一起送检, 有助于提高GBS检出率。

1.2.2 GBS 细菌培养

标本采集30 min内进行细菌培养, GBS显色平板接种, 35~37 °C培养18~24 h, 生长淡红色或深红色菌落为可疑GBS, 并将其接种于5%羊血脂平板培养基, 进一步分离培养, 采用全自动细菌鉴定仪(法国梅里埃VITEK-32)鉴定菌株。

1.2.3 药敏试验

阳性组GBS菌株进行常规药敏试验, 采用琼脂扩散法检测, 将待测菌稀释至0.5个单位的细胞悬液, MH琼脂平板接种, 菌液风干后用GPS-15药敏最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)试验条进行测定。

1.2.4 干预方法

依据GBS筛查结果和药敏试验, A组于临产后或胎膜早破时给予敏感抗生素静脉滴注治疗, 直至分娩结束。B组明确GBS感染后即给予敏感抗生素治疗, 口服7 d, 临产后或胎膜早破时给予静脉滴注敏感抗生素治疗, 直至分娩结束。两组按照产科指征给予常规处理, 阴性组若出现胎膜早破, 观察12 h未临产者需预防应用敏感抗生素, 破膜24 h仍未临产者给予引产处理。

1.3 观察指标

收集两组孕妇GBS筛查时的基线资料, 包括年龄、孕周、初产妇和流产史等。统计两组妊娠结局, 包括孕妇妊娠结局(早产、胎膜早破、产褥感染等)和胎儿/新生儿结局(包括胎儿窘迫、新生儿黄疸、宫内感染、新生儿肺炎等)。其中产褥感染判定标准: 孕妇产时或产后发热, 体温 ≥ 38 °C, 实验室检查发现血白细胞和中性粒细胞比例均升高, C反应蛋白 ≥ 10 mg/L, 子宫部压痛, 异常

恶露, 病原体培养阳性等。

1.4 统计学方法

使用SPSS 19.0进行数据分析, 计数资料用“例数(百分比); [n(%)]”表示和 χ^2 检验, 经检验, 计量资料均符合方正态分布和方差齐性, ($\bar{x}\pm s$)表示, 多组间比较行单因素方差分析, 两两比较行独立 t 检验。 $P<0.05$, 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 组间基线资料比较

阴性组和阳性组、A组和B组孕妇基线资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$, 表1)。

表1 组间基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between groups

组别	例数	年龄/岁	孕周/周	初产妇/[n(%)]	流产史/[n(%)]
阴性组	120	27.59 ± 3.40	36.10 ± 0.57	98(81.67)	8(6.67)
阳性组	130	28.03 ± 3.71	36.14 ± 0.61	103(79.23)	9(6.92)
χ^2/t		0.975	0.535	0.235	0.007
P		0.331	0.594	0.638	0.936
A组	65	28.02 ± 3.48	36.16 ± 0.53	54(83.08)	4(6.15)
B组	65	28.04 ± 3.53	36.12 ± 0.56	49(75.38)	5(7.69)
χ^2/t		0.033	0.418	1.169	0.000
P		0.974	0.677	0.280	1.000

表2 GBS阳性组菌株药敏试验分析

Table 2 Analysis of drug sensitivity test of GBS positive strains

敏感性	青霉素G/ [n(%)]	头孢噻肟/ [n(%)]	左氧氟沙星/ [n(%)]	万古霉/ [n(%)]	氨苄西林/ [n(%)]	克拉霉/ [n(%)]	红霉/ [n(%)]
S(敏感)	130(100.00)	130(100.00)	106(81.54)	130(100.00)	130(100.00)	79(60.77)	39(30.00)
I(中敏)	0(0.00)	0(0.00)	22(16.92)	0(0.00)	0(0.00)	34(26.15)	36(27.69)
R(耐药)	0(0.00)	0(0.00)	2(1.54)	0(0.00)	0(0.00)	17(13.08)	55(42.31)

表3 阳性组和阴性组妊娠结局比较

Table 3 Comparison of pregnancy outcomes between positive group and negative group

组别	例数	早产/ [n(%)]	胎膜早破/ [n(%)]	产褥感染/ [n(%)]	胎儿窘迫/ [n(%)]	宫内感染/ [n(%)]	新生儿黄 疸/[n(%)]	新生儿肺炎/ [n(%)]
阴性组	120	4(3.33)	5(4.17)	1(0.83)	1(0.83)	2(1.67)	0(0.00)	0(0.00)
阳性组	130	13(10.00)	22(16.92)	9(6.92)	12(9.23)	14(10.77)	10(7.69)	7(5.38)
χ^2		4.376	10.540	4.545	8.145	8.631	7.717	4.723
P		0.036	0.001	0.033	0.004	0.003	0.005	0.030

2.2 GBS 阳性组菌株药敏试验结果

130株GBS未检出青霉素G、头孢噻肟、万古霉素和氨苄西林耐药株, 敏感性均100.00%, 红霉素耐药性较高, 为42.31%, 表2)。

2.3 阳性组和阴性组妊娠结局比较

阳性组早产、胎膜早破、产褥感染、胎儿窘迫、黄疸、宫内感染和新生儿肺炎发生率均高于阴性组, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表3)。

2.4 A 组和 B 组妊娠结局比较

A组早产、胎膜早破、产褥感染、胎儿窘迫、黄疸、宫内感染和新生儿肺炎发生率与B组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$, 表4)。

表4 A组和B组妊娠结局比较(n=65)

Table 4 Comparison of pregnancy outcomes between group A and group B (n=65)

组别	早产/[n(%)]	胎膜早破/[n(%)]	产褥感染/[n(%)]	胎儿窘迫/[n(%)]	新生儿黄疸/[n(%)]	宫内感染/[n(%)]	新生儿肺炎/[n(%)]
A组	7(10.77)	12(18.46)	4(6.15)	7(10.77)	8(12.31)	4(6.15)	4(6.15)
B组	6(9.23)	10(15.38)	5(7.69)	5(7.69)	6(9.23)	6(9.23)	3(4.62)
χ^2	0.086	0.219	0.000	0.367	0.320	0.433	0.000
P	0.770	0.640	1.000	0.545	0.571	0.510	1.000

3 讨论

长期以来我国对GBS的感染现状重视不足,加上国内抗生素不合理使用问题凸出,使得我国对围产期GBS的筛查工作明显落后欧美、日韩等发达国家或地区^[4-5]。目前尚无全国范围内GBS筛查的流行病学报道,受样本量、地区和民族分布以及GBS筛查技术不同等影响,国内不同地区GBS带菌率也存在不同。2016~2017年长沙地区围产期孕妇GBS带菌率为7.4%(161/2183),其中高龄产妇(≥ 35 岁)带菌率为5.6%(26/43)^[6]。刑薇^[7]报道中采用聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)技术对海口地区450例围产期孕妇进行GBS筛查,带菌率为15.11%(68/450)。但总的来说,随着临床研究深入和孕期保健服务不断完善,GBS作为围产期感染性疾病的常见致病菌逐渐被社会公众所接受,近些年国内医疗机构开始陆续开展GBS筛查,依据药敏试验指导抗生素预防治疗,既能提高产科抗生素使用的合理性,也是践行国家优生优育政策的必要措施,具有深远的医学价值和社会意义^[8]。本研究在上述背景下展开,旨在为临床重视GBS筛查和指导敏感抗生素治疗提供依据。

目前本院GBS筛查选用针对性培养皿,阴道外1/3与肛周分别取材,独立培养,即提高GBS的检出率,又缩短鉴定时间,适合在基层医院推广。本研究药敏试验显示,分离培养的130株GBS未检出青霉素G、头孢噻肟、万古霉素和氨苄西林耐药株,为抗生素用药种类提供参考。综合考虑抗生素用药安全性和敏感性,建议青霉素G作为目前首选抗生素药物,而红霉素耐药性突出,高达42.31%,不建议使用。本研究设置阴性对照,发现阳性组早产、胎膜早破、产褥感染、胎儿窘迫、黄疸、宫内感染和新生儿肺炎发生率均明显高于阴性组,与近些年相关研究^[9-10]结论相符。GBS感染被医学公认为不良妊娠结局的危险

因素,其具体作用机制复杂。GBS与胎膜早破紧密相关,GBS感染后对绒毛膜具有较强的吸附能力和穿透能力,能降低胎膜局部张力和增加胎膜早破风险^[11]。据报道^[12],尿中存在GBS感染的孕妇胎膜早破发生率高达35%。同时,GBS也是引起产褥感染的主要致病菌,而产褥感染是产妇死亡的重要原因。另外GBS感染易诱发胎儿早产和新生儿多种疾病,新生儿娩出后发生早期侵入性感染和晚期侵入性感染的风险增加,而且可能会遗留听力或视力下降、学习或运动障碍等后遗症。由于围产期孕妇GBS带菌率的比重有限,对全部孕妇注射抗生素的预防方法显然会导致抗生素不必要的使用,因此围产期进行GBS筛查和针对预防治疗显得尤为必要。

目前医学对围产期GBS感染者倾向于给予预防治疗,但治疗时机尚未统一,国内较多医疗机构出于用药安全性考虑,选择在临产或胎膜早破时给予敏感抗生素治疗,直至分娩结束,以免过早使用抗生素对胎儿发育产生影响,而且可能加速GBS耐药菌株产生。美国疾病控制与预防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)指南(2010年版)也推荐此治疗时机对降低围产期GBS危害效果明显^[13]。但也有观点^[14]认为,围产期明确GBS感染后应即刻给予敏感抗生素治疗,原因是孕妇处于孕晚期,胎儿脑部基本发育完成,使用抗生素对胎儿发育的影响较小,而且尽早用药可能对改善妊娠结局更有利,但受限于国内GBS开展现状,调查资料匮乏,目前此观点并无充足证据予以支持。本研究显示,A组和B组不良妊娠结局发生率比较并无明显差异,与高飞^[15]报道相符,表明围产期过早使用抗生素对改善妊娠结局可能并无明显增益作用,建议临床处理时可根据药敏试验结果,于临产或胎膜早破时给予敏感抗生素预防治疗。本研究也存在不足,本院开展GBS筛查相对较晚,样本量偏少,且不同地域/地区

GBS带菌率和药敏试验结果可能存在一定差异,关于GBS预防治疗的最佳时机仍需大样本、多中心、延长观察期限的后续研究深入探讨。

综上,围产期孕妇应加强GBS筛查,对明确GBS定植者应根据药敏试验给予敏感抗生素预防治疗,理想治疗时机为临产后或胎膜早破时,以降低母婴GBS感染性疾病风险,改善妊娠结局。

参考文献

- 孔银波,邓颖颖,林丽娟,等.孕晚期B族链球菌携带筛查检测策略[J].实用医学杂志,2019,35(6):146-148.
KONG Yinbo, DENG Yingying, LIN Lijuan, et al. Detection strategy of group B Streptococcus carrier in late pregnancy[J]. Journal of Practical Medicine, 2019, 35(6): 146-148.
- Walker KF, Morris E, Plumb J, et al. Universal testing for group B streptococcus during pregnancy: need for a randomised trial[J]. BJOG, 2020, 127(6): 693.
- 郭九叶,桑田,王颖.新生儿早发型B族链球菌病的预防[J].中华新生儿科杂志,2020,35(3):239-240.
GUO Jiuye, SANG Tian, WANG Ying. Prevention of early onset group B Streptococcosis in neonates[J]. Chinese Journal of Neonatology, 2020, 35(3): 239-240.
- Ábrók M, Tigyi P, Kostrzewa M, et al. Evaluation of the results of group B Streptococcus screening by MALDI-TOF MS among pregnant women in a Hungarian hospital[J]. Pathogens, 2020, 9(1): 1.
- 杨银焱,凌波,杨晓,等.孕晚期B族链球菌感染菌株基因型及其耐药性[J].中华医院感染学杂志,2020,30(16):2515-2519.
YANG Yinyan, LING Bo, YANG Xiao, et al. Genotyping and drug resistance of group B streptococcus in late pregnancy[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2020, 30(16): 2515-2519.
- 谢雯,陈敏,谭继权.长沙地区围产期孕妇B族链球菌带菌状况分析及对妊娠结局的影响[J].湖南中医药大学学报,2018,38(5):590-592.
XIE Wen, CHEN Min, TAN Jiquan. Analysis of group B Streptococcus carrier status of perinatal pregnant women in Changsha area and its impact on pregnancy outcome[J]. Journal of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, 2018, 38(5): 590-592.
- 邢薇,符爱贞,史春,等.孕妇围产期B族链球菌感染与妊娠结局的关系[J].中华医院感染学杂志,2019,29(11):1704-1707.
XING Wei, FU Ai-zhen, SHI Chun, et al. Relationship between perinatal group B streptococcus infection and pregnancy outcome[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(11): 1704-1707.
- 祝丽晶,潘艳,陈小颖,等.B族链球菌快速筛查及耐药性检测多重PCR体系构建[J].中国实验诊断学,2019,23(11):1900-1902.
ZHU Lijing, PAN Yan, CHEN Xiaoying, et al. Construction of multiplex PCR system for rapid screening and drug resistance detection of group B Streptococcus[J]. Chinese Journal of Experimental Diagnostics, 2019, 23(11): 1900-1902.
- Gomi Y, Wang L, Matsushima H, et al. Variations in antibiotic susceptibility of group B Streptococcus in Japanese women: a long-term population-based cohort study[J]. Taiwan J Obstet Gyne, 2019, 58(6): 805-807.
- Goel N, Watal C, Gujral K, et al. Group B streptococcus in indian pregnant women: its prevalence and risk factors[J]. Indian J Med Microbi, 2020, 38(3&4): 357-361.
- Asghar S, Khan JA, Mahmood MS, et al. A Cross-sectional study of group B streptococcus-associated sepsis, coinfections, and antibiotic susceptibility profile in neonates in Pakistan[J]. Adv Neonat Care, 2020, 20(4): 59-69.
- 张敬蕊,许红,许彩虹,等.某妇产医院B族链球菌临床分布特征及耐药性变迁[J].中国感染控制杂志,2019,18(8):751-755.
ZHANG Jingrui, XU Hong, XU Caihong, et al. Clinical distribution and drug resistance of group B streptococcus in a maternity hospital[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2019, 18(8): 751-755.
- 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.
YAN Yuzhong, HUA Jing, FAN Huiqing, et al. Research progress of perinatal group B streptococcus infection[J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2011, 14(12): 758-763.
- 张娇珍,王小敏,李丽娟.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[J].中国现代医学杂志,2016,26(6):50-53.
ZHANG Jiaozhen, WANG Xiaomin, LI Lijuan. Perinatal group B streptococcus infection and drug sensitivity test and its relationship with adverse pregnancy outcomes[J]. Chinese Journal of Modern Medicine, 2016, 26(6): 50-53.
- 高飞,王雅慧,张敏洁,等.妊娠晚期B族链球菌感染对妊娠结局的影响[J].武警医学,2018,29(12):1141-1143.
GAO Fei, WANG Yahui, Zhang Minjie, et al. Effect of group B streptococcus infection in late pregnancy on pregnancy outcome[J]. Armed police medicine, 2018, 29(12): 1141-1143.

本文引用: 郭翠梅,王芳,温风云.围产期B族链球菌感染筛查和敏感抗生素治疗对妊娠结局的影响[J].临床与病理杂志,2021. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.

Cite this article as: GUO Cuimei, WANG Fang, WEN Fengyun. Influence of perinatal screening of group B streptococcus infection and sensitive antibiotic treatment on pregnancy outcome[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.