

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 05. 007

# 围生期孕妇无乳链球菌的临床感染情况及耐药性分析\*

丁赔赔, 李艳君, 丁毅伟, 钱扬会, 赵强元<sup>△</sup>

解放军总医院第六医学中心检验科, 北京 100048

**摘要:****目的** 探讨围生期孕妇无乳链球菌(GBS)的临床感染情况及耐药性特征,为临床合理使用抗菌药物提供参考。**方法** 对 2017 年 4 月至 2020 年 3 月在该院产检的围生期孕妇 6 313 例进行 GBS 检测,根据检测结果分为 GBS 阳性组和 GBS 阴性组,比较 2 组孕妇的一般资料及妊娠结局,分析 GBS 对 10 种抗菌药物的耐药率。**结果** 6 313 例围生期孕妇中,GBS 感染率为 7.16%(452/6 313);2 组孕妇年龄,妊娠期糖尿病、妊娠期高黏稠血症、妊娠期阴道炎检出率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),2 组双胎妊娠、不良孕史比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );2 组在早产、羊水污染、产后出血、剖宫产率方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),2 组胎儿窘迫、先兆流产、胎膜早破发生率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。分离出的 452 株 GBS 对利奈唑胺、青霉素、奎奴普汀/达福普汀、替加环素、万古霉素、替考拉宁、氨苄西林敏感率为 100.00%,对克林霉素、左氧氟沙星、四环素的敏感率分别为 28.98%、44.91%、67.92%。**结论** 围生期孕妇 GBS 感染易造成胎儿窘迫、先兆流产及胎膜早破等不良妊娠结局,临床上应加强围生期孕妇 GBS 感染的防控工作,目前青霉素仍是治疗 GBS 的首选药物。

**关键词:** 围生期孕妇; 无乳链球菌; 妊娠结局; 耐药性

**中图法分类号:** R446.5

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-9455(2021)05-0603-04

## Analysis of clinical infection and drug resistance of Streptococcus agalactiae in perinatal pregnant women\*

DING Peipei, LI Yanjun, DING Yiwei, QIAN Yanghui, ZHAO Qiangyuan<sup>△</sup>

Department of Clinical Laboratory, the Six Medical Center of PLA

General Hospital, Beijing 10048, China

**Abstract:****Objective** To investigate the clinical infection and drug resistance characteristics of Streptococcus agalactiae (GBS) in perinatal pregnant women, and to provide references for the clinical rational use of antimicrobials. **Methods** A total of 6 313 cases of perinatal pregnant women in the hospital from April 2017 to March 2020 were tested for GBS. According to the test results, they were divided into the GBS positive group and the GBS negative group. The general conditions and pregnancy outcomes of the two groups were compared, and the drug resistance rate of GBS to 10 antimicrobials was analyzed. **Results** Among 6 313 perinatal pregnant women, the GBS infection rate was 7.16%(452/6 313). There were no statistically significant differences in the age, the detection rates of gestational diabetes, hyperviscosity of pregnancy and vaginitis during pregnancy in the two groups of pregnant women ( $P>0.05$ ). There were statistically significant differences in twin pregnancy and adverse pregnancy history between the two groups ( $P<0.05$ ). There were no statistically significant differences between the two groups in terms of premature delivery, amniotic fluid contamination, postpartum hemorrhage, and cesarean section rates ( $P>0.05$ ). There were statistically significant differences in fetal distress, threatened abortion, and premature rupture of membranes between the two groups ( $P<0.05$ ). The drug susceptibility rates of the 452 strains of isolated GBS to linezolid, penicillin, quinupristin/dalfopristin, tigecycline, vancomycin, teicoplanin and ampicillin were 100.00%, and the drug susceptibility rates to clindamycin, levofloxacin and tetracycline were 28.98%, 44.91% and 67.92%, respectively. **Conclusion** The GBS infection in perinatal pregnant women is easy to cause adverse pregnancy outcomes such as fetal distress, threatened abortion and premature rupture of membranes. The prevention of GBS infection in perinatal pregnant women should be strengthened clinically. Penicillin is still the first choice for the treatment of GBS.

\* 基金项目:解放军总医院第六医学中心创新培育基金(CXPY201915)。

作者简介:丁赔赔,女,技师,主要从事微生物研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:15980202518@163.com。

本文引用格式:丁赔赔,李艳君,丁毅伟,等.围生期孕妇无乳链球菌的临床感染情况及耐药性分析[J].检验医学与临床,2021,18(5):603-

古霉素、替考拉宁、氨苄西林敏感率为 100.00%，无中介或耐药现象；对克林霉素、左氧氟沙星、四环素的敏感率分别为 28.98%、44.91%、67.92%，耐药率分别为 70.35%、53.54%、32.08%，见表 3。

表 2 2 组孕妇妊娠结局比较[n( % )]

| 组别       | n     | 胎儿窘迫     | 先兆流产     | 早产       | 胎膜早破    | 羊水污染     | 产后出血     | 剖宫产       |
|----------|-------|----------|----------|----------|---------|----------|----------|-----------|
| GBS 阳性组  | 452   | 4(0.88)  | 15(3.32) | 6(1.33)  | 5(1.11) | 8(1.77)  | 2(0.44)  | 52(11.50) |
| GBS 阴性组  | 5 861 | 12(0.20) | 84(1.43) | 60(1.02) | 8(0.14) | 52(0.89) | 30(0.51) | 528(9.01) |
| $\chi^2$ |       | 7.680    | 9.664    | 0.374    | 19.201  | 3.473    | 0.040    | 3.133     |
| P        |       | 0.006    | 0.002    | 0.541    | <0.001  | 0.062    | 0.841    | 0.077     |

表 3 GBS 对常见 10 种抗菌药物的药敏试验结果[n( % )]

| 抗菌药物      | n   | 敏感          | 中介      | 耐药         |
|-----------|-----|-------------|---------|------------|
| 克林霉素      | 452 | 131(28.98)  | 3(0.66) | 318(70.35) |
| 左氧氟沙星     | 452 | 203(44.91)  | 7(1.55) | 242(53.54) |
| 利奈唑胺      | 452 | 452(100.00) | 0(0.00) | 0(0.00)    |
| 青霉素       | 452 | 452(100.00) | 0(0.00) | 0(0.00)    |
| 奎奴普丁/达福普汀 | 452 | 452(100.00) | 0(0.00) | 0(0.00)    |
| 四环素       | 452 | 307(67.92)  | 0(0.00) | 145(32.08) |
| 替加环素      | 452 | 452(100.00) | 0(0.00) | 0(0.00)    |
| 万古霉素      | 452 | 452(100.00) | 0(0.00) | 0(0.00)    |
| 替考拉宁      | 452 | 452(100.00) | 0(0.00) | 0(0.00)    |
| 氨苄西林      | 452 | 452(100.00) | 0(0.00) | 0(0.00)    |

3 讨 论

GBS 是一种条件致病菌，近年来，微生物组学研究揭示了人体的微生物会随着人体的环境、饮食、体质量、激素及其他因素的改变而变化<sup>[3]</sup>。妊娠期间，当孕妇体质量、免疫和代谢发生变化时，阴道微环境随之改变，破坏了原有的微生态平衡，微生物菌群也发生变化，导致阴道菌群失调，GBS 在阴道内定植，成为严重威胁孕妇及新生儿健康的一个重要致病菌<sup>[4-5]</sup>。

据美国疾病预防控制中心(CDC)统计，产妇 GBS 的感染率为 10%~30%。当孕妇感染 GBS 后，会通过胶质酶、蛋白酶等物质的作用引起胎膜早破等不良妊娠结局，还会通过母婴传播引起新生儿肺炎、败血症、脑膜炎等疾病，甚至导致新生儿死亡、残疾<sup>[6]</sup>。因此，及早采取措施预防新生儿 GBS 感染十分重要。2010 年，美国 CDC 专门制订了 GBS 预防控制指南(在孕 35~37 周筛查 GBS)，旨在减少围生期 GBS 感染对母婴结局的影响<sup>[7]</sup>。近年来，我国对围生期孕妇 GBS 筛查重要性的认识不断提高，2014 年，中华医学会已将 GBS 作为一个备查项目。本研究结果显示，围生期孕妇 GBS 感染率为 7.16%，与既往研究基本一致<sup>[8]</sup>。2016 年全球 10 个国家 5 万多名孕妇的系统评价表明：健康孕妇 GBS 带菌率为 2%~32%，其中亚洲国家孕妇 GBS 带菌率约为 7%，较欧美和非洲等国家的低<sup>[8]</sup>。

孕妇 GBS 感染存在人群差异性，曹雪莲等<sup>[9]</sup>研究表明，年龄、孕期贫血、阴道炎症、糖尿病及其他疾病均与孕妇 GBS 携带无关。本研究与曹雪莲等<sup>[9]</sup>研

究结果一致，显示 GBS 阳性组年龄，妊娠期糖尿病、妊娠期贫血、妊娠期高黏稠血症、阴道炎检出率与 GBS 阴性组相比，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。但也有研究显示，不同年龄组孕妇 GBS 感染率差异有统计学意义，其中 20~30 岁组孕妇感染例数最多，GBS 检出率也最高<sup>[10]</sup>，而本研究中不同年龄组间 GBS 检出率差异无统计学意义( $P>0.05$ )，这一结果的差异可能是受地区及人群差异的影响。此外，本研究还显示，GBS 阳性组双胎妊娠、不良孕史与 GBS 阴性组相比，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，提示围生期孕妇双胎妊娠或有不良孕史可能增加 GBS 感染的概率，因此在临床上应重点关注孕妇外阴症状，警惕发生 GBS 感染的可能。

既往研究表明，GBS 富含磷酸酯酶 A2，可水解细胞膜中的磷脂酶键，破坏细胞膜，且炎性细胞的吞噬作用及代谢产物侵袭胎膜，最终可能引起胎膜过早破裂<sup>[11]</sup>。此外 GBS 感染的孕妇可能发生宫内感染、早产、胎儿发育不良及晚期流产等不良后果<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示，GBS 阳性组胎儿窘迫、先兆流产、胎膜早破发生率与 GBS 阴性组相比，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，提示 GBS 增加了围生期孕妇妊娠不良结局的发生率。

2010 年美国 CDC 指南指出：治疗 GBS 首选青霉素，广谱抗菌药物氨苄西林作为备选药物，无须进行药敏试验，如青霉素过敏可根据实验室药敏结果选用克林霉素<sup>[7]</sup>。本研究对分离的 452 株 GBS 菌株分别进行了药敏试验，结果显示 GBS 对克林霉素、左氧氟沙星、四环素的耐药率分别为 70.35%、53.54%、32.08%。张敬蕊等<sup>[13]</sup>研究表明，GBS 对克林霉素和左氧氟沙星的耐药率分别为 77.15%和 47.68%。张茜茜等<sup>[14]</sup>研究表明，GBS 对克林霉素、左氧氟沙星、四环素的耐药率分别为 82.61%、37.78%、41.67%。这提示克林霉素、左氧氟沙星、四环素在国内的耐药率普遍较高，临床上应慎重选用。本研究结果显示，GBS 对利奈唑胺、青霉素、奎奴普丁/达福普汀、替加环素、万古霉素、替考拉宁、氨苄西林高度敏感(敏感率 100.00%)，无中介或耐药现象，与赵江红等<sup>[15]</sup>人研究结果一致。但孕妇是一个特殊群体，在用药上需谨慎，即要考虑疗法，还要考虑胎儿的安全性。糖肽

类抗菌药物万古霉素、替考拉宁具有肝肾毒性,不宜作为围生期孕妇临床用药,而利奈唑胺、替加环素、奎奴普丁/达福普汀也不适合作为孕妇的预防性用药。青霉素及氨苄西林不仅不良反应小,对胎儿无大的影响,而且敏感性也很高,可作为孕妇 GBS 感染的首选药物,对青霉素过敏的孕妇可根据患者自身情况及药敏结果选择头孢唑啉等第一、二代头孢类药物作为抗 GBS 感染的二线抗菌药物。

综上所述,围生期孕妇 GBS 感染易造成胎儿窘迫、先兆流产及胎膜早破等不良妊娠结局,临床上应加强检测孕妇 GBS 的感染和耐药情况,一旦发现 GBS 感染要合理使用抗菌药物,目前青霉素仍是治疗 GBS 的首选药物。孕妇对青霉素过敏则需进行药敏试验,根据药敏试验结果合理、规范选用抗菌药物。

参考文献

[1] 张世丽,马明华,郭峥,等. 阴道 B 群链球菌感染孕妇临床影响因素及对母婴预后影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2019,29(21):3302-3306.

[2] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程 [M]. 南京:东南大学出版社,1991.

[3] 吴丽娟,王飞玲,邹建话,等. 妊娠晚期 B 族链球菌筛查对妊娠结局的影响[J]. 中华妇产科杂志,2019,54(3):154-159.

[4] KHAN M A,FAIZ A,ASHSHI A M. Maternal colonization of group B streptococcus: prevalence, associated factors and antimicrobial resistance[J]. Ann Saudi Med, 2015,35(6):423-427.

[5] 周蕾,盛明燕,吴怀,等. 胎膜早破孕妇 B 族链球菌与支原体和衣原体感染状况对妊娠结局的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(9):1408-1411.

[6] 胡花,张蓓蓓,富君丽,等. 围产期 GBS 感染预防回顾性

分析[J]. 国际检验医学杂志 2018,39(9):1074-1076.

[7] VERANI J R,MC GEE L,SCHRAG S J,et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC,2010[J]. MMWR Recomm Rep,2010,59(10):1-36.

[8] HUANG J Y,LI S M,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(1):169-177.

[9] 曹雪莲,温国明,颜春荣,等. 深圳市孕妇 B 族链球菌携带与影响因素分析[J]. 现代预防医学,2018,45(11):1986-1991.

[10] 陈锐芳,徐建民,周丽银,等. 围产期妇女无乳链球菌感染及耐药情况调查[J]. 中国医学创新,2019,16(7):151-154.

[11] 侯雅萍,俞菁,樊程. 上海长宁地区孕晚期 B 族链球菌感染及耐药情况分析[J]. 检验医学与临床,2018,15(14):2132-2133.

[12] 翟青枝,高原,付晓琳,等. 妊娠晚期无症状无乳链球菌感染的高危因素及对母婴的影响[J]. 中国医药,2018,13(9):1398-1402.

[13] 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.

[14] 张茜茜,耿竹馨,朱亮,等. 2013—2017 单中心儿童 B 族链球菌脑膜炎临床分析[J]. 中华儿科杂志,2019,57(6):452-457.

[15] 赵江红,杨晗,周坤文,等. 10 例孕母 GBS 筛查阴性新生儿 GBS 败血症或合并脑膜炎病例临床分析[J]. 中国感染控制杂志,2019,18(7):633-637.

(收稿日期:2020-06-26 修回日期:2020-11-20)

(上接第 602 页)

Neutrophil lymphocyte ratio significantly improves the Framingham risk score in prediction of coronary heart disease mortality: insights from the National Health and Nutrition Examination Survey-Ⅲ [J]. Int J Cardiol, 2014,171(3):390-397.

[7] 黄金兰,郑诗豪,欧启水. 术前外周血 NLR, dNLR 及 LMR 在胶质母细胞瘤患者预后评估中的价值分析[J]. 福建医科大学学报,2017,51(6):404-409.

[8] YILMAZ H,CELIK H T,NAMUSLU M, et al. Benefits of the neutrophil-to-lymphocyte ratio for the prediction of gestational diabetes mellitus in pregnant women[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes,2014,122(1):39-43.

[9] 高飞,郑浩,邱先桃,等. 妊娠期糖尿病患者红细胞分布宽度及中性粒细胞/淋巴细胞比值分析[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(6):774-776.

[10] 侯平,张俊榕. 应用术前外周血 NLR, dNLR, PLR 及 LMR 预测梗阻性左半结肠癌患者预后[J]. 福建医科大学学报,2018,52(6):389-395.

[11] YANG H X. Diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus (WS 331-2011) [J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125(7):1212-1213.

[12] YANG H,WEI Y,GAO X, et al. Risk factors for gestational diabetes mellitus in Chinese women: a prospective study of 16, 286 pregnant women in China [J]. Diabet Med,2009,26(11):1099-1104.

[13] 崔美玉,王蕾. 妊娠糖尿病患者血清炎性因子与胰岛素抵抗的关系研究[J]. 中国现代药物应用,2019,13(8):66-67.

[14] KONDO T,KAHN C R. Altered insulin signaling in retinal tissue in diabetic states [J]. J Biol Chem, 2004, 279(36):37997-38006.

[15] LV J,YU C Q,GUO Y, et al. Adherence to a healthy lifestyle and the risk of type 2 diabetes in Chinese adults [J]. Int J Epidemiol,2017,46(5):1410-1420.

(收稿日期:2020-05-21 修回日期:2020-10-12)