

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.02.023

B 族链球菌血清型分布情况及耐药性分析^{*}

贾丽娜,赵 丽,陈国栋,蒋冬香

桂林医学院附属医院检验科,广西桂林 541001

摘 要:**目的** 分析桂林地区围生期孕妇分离的 B 族链球菌(GBS)血清型分布情况及耐药性,为临床预防和治疗 GBS 感染提供参考依据。**方法** 选取 2019 年 7 月至 2020 年 12 月在该院建卡并分娩的 1 294 例孕晚期孕妇阴道分泌物拭子培养出的 75 株 GBS 作为研究对象。采用 VITEK MS 质谱仪快速鉴定 GBS 疑似菌落,采用乳胶凝集试验检测 GBS 的血清型,采用 VITEK2 Compact 全自动微生物分析系统及配套 AST-GP67 药敏卡进行 GBS 药敏试验。**结果** 75 株 GBS 共检出 3 种血清型,Ⅰa 型 24 株(32.00%),Ⅰb 型 20 株(26.67%),Ⅲ型 31 株(41.33%)。75 株 GBS 对青霉素、万古霉素、替加环素、利奈唑胺、氨苄西林、头孢唑啉、头孢曲松、头孢噻肟、头孢吡肟及奎奴普丁/达福普汀的耐药率均为 0.00%,对克林霉素、四环素、左氧氟沙星、莫西沙星、呋喃妥因的耐药率分别为 100.00%、81.33%、34.67%、33.33%、17.33%。3 种血清型 GBS 对左氧氟沙星和莫西沙星的耐药率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),Ⅲ型耐药率最高。**结论** 桂林地区围生期孕妇感染 GBS 的血清型以Ⅲ型为主。GBS 对克林霉素和四环素耐药率较高,GBS 感染者应首选青霉素治疗,对青霉素过敏者可选用万古霉素。为了预防和控制围生期孕妇 GBS 感染发展,临床应根据药敏试验结果合理选用抗菌药物进行治疗。

关键词:围生期; B 族链球菌; 血清型; 耐药性

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)02-0241-03

B 族链球菌(GBS)又称无乳链球菌,是一种条件致病菌。荚膜多糖是 GBS 的保护性抗原,根据荚膜抗原性将 GBS 分为Ⅰa、Ⅰb、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ和Ⅸ 10 种血清型,但是 GBS 流行血清型的分布有一定区域差异。在发达国家,GBS 是围生期孕妇感染的主要致病菌,GBS 感染已成为导致围生儿间接死亡的主要原因之一^[1]。美国疾病预防控制中心于 2010 年推出的《围生期 GBS 疾病预防指南》^[2]中明确指出,对于孕 35~37 周孕妇应普遍进行阴道下 1/3 直肠 GBS 定植筛查。近年来,我国不断有研究发现,对于围生期孕妇而言,GBS 与围生期孕妇不良妊娠结局存在密切关系^[3-4]。如今国家“三孩”政策已实施,为降低围生期孕妇感染 GBS 及不良母婴结局,临床上应加大对孕晚期孕妇 GBS 感染的筛查力度,对可能出现的母婴感染应及时进行预防性治疗,改善不良妊娠结局。本研究对桂林地区围生期孕妇 GBS 感染的血清型分布情况及耐药性进行分析,为临床预防和治疗 GBS 感染提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 7 月至 2020 年 12 月在本院常规产前检查、住院分娩且临床资料完整的 1 294 例孕晚期孕妇阴道分泌物拭子培养出的 75 株 GBS 作为研究对象。纳入标准:年龄 20~35 岁;未合并妊娠期并发症(糖尿病、高血压、甲状腺功能减退症等);标本采集前 1 周孕妇未使用抗菌药物。排除标准:双胎妊娠;

滴虫、真菌、支原体等其他生殖道感染;肝、肾、心、脑等慢性疾病患者;精神疾病患者。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审批通过,审批号:2019WJWZCLL-6。

1.2 仪器与试剂 VITEK MS 质谱仪、VITEK2 Compact 全自动微生物分析系统及配套 AST-GP67 药敏卡均购自法国生物梅里埃股份有限公司;生物安全柜购自济南鑫贝生物技术有限公司;哥伦比亚血琼脂平板购自杭州天和微生物试剂有限公司;血清分型试剂购自丹麦血清研究所;革兰染色试剂盒购自四川省迈克科技有限责任公司;普通显微镜。大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 及铜绿假单胞菌 ATCC27853 用于药敏试验质量控制,购自原卫生部临床检验中心。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 由经过专业培训的产科医生采集标本,使用一次性无菌棉签拭子在受检孕妇阴道下 1/3 处旋转 1 周,将采集好的拭子放入无菌试管立即送检。

1.3.2 细菌培养 阴道分泌物拭子采用分区划线法接种于哥伦比亚血琼脂平板,于恒温培养箱培养 18~24 h 后观察血平板上菌落的特点,挑取灰白色、圆形、半透明、中等大小、 β 溶血的可疑菌落涂片、革兰染色,GBS 镜检为革兰阳性、成对或短链状排列的球菌。

1.3.3 GBS 鉴定、药敏试验及血清型分型 按照《全

^{*} 基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z20190597)。

国临床检验操作规程》第 4 版^[5]进行 GBS 培养分离鉴定及药敏试验。对疑似菌落采用 VITEK MS 质谱仪快速鉴定,鉴定为 GBS 的采用 VITEK2 Compact 全自动微生物分析系统及配套 AST-GP67 药敏卡进行药敏试验;血清型分型采用特异性乳胶凝集分型试剂盒,不与任何一种抗血清反应的菌株归为血清学不能分型菌株。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 75 株 GBS 的血清型分布 75 株 GBS 共检出 3 种血清型,以Ⅲ型 31 株(41.33%)为主,其次是Ⅰa 型 24 株(32.00%)和Ⅰb 型 20 株(26.67%)。

2.2 75 株 GBS 的药敏试验结果 75 株 GBS 对青霉素、万古霉素、替加环素、利奈唑胺、氨苄西林、头孢唑啉、头孢曲松、头孢噻肟、头孢吡肟及奎奴普丁/达福普汀的耐药率均为 0.00%,对克林霉素、四环素、左氧氟沙星、莫西沙星和呋喃妥因的耐药率分别为 100.00%、81.33%、34.67%、33.33%、17.33%,见表 1。

表 1 75 株 GBS 的药敏试验结果[n(%)]

抗菌药物	耐药	中介	敏感
克林霉素	75(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
四环素	61(81.33)	0(0.00)	14(18.67)
左氧氟沙星	26(34.67)	0(0.00)	49(65.33)
莫西沙星	25(33.33)	0(0.00)	50(66.67)
呋喃妥因	13(17.33)	0(0.00)	62(82.67)
青霉素	0(0.00)	0(0.00)	75(100.00)
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)	75(100.00)
替加环素	0(0.00)	0(0.00)	75(100.00)
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)	75(100.00)
氨苄西林	0(0.00)	0(0.00)	75(100.00)
头孢唑啉	0(0.00)	0(0.00)	75(100.00)
头孢曲松	0(0.00)	0(0.00)	75(100.00)
头孢噻肟	0(0.00)	0(0.00)	75(100.00)
头孢吡肟	0(0.00)	0(0.00)	75(100.00)
奎奴普丁/达福普汀	0(0.00)	0(0.00)	75(100.00)

2.3 3 种血清型 GBS 对 4 种抗菌药物的耐药率比较 3 种血清型 GBS 对左氧氟沙星和莫西沙星的耐药率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),Ⅲ型耐药率最高;3 种血清型 GBS 对四环素和呋喃妥因的耐药率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 3 种血清型 GBS 对 4 种抗菌药物的耐药率比较[n(%)]

血清型	n	四环素	左氧氟沙星	莫西沙星	呋喃妥因
Ⅰa 型	24	21(87.50)	6(25.00)	5(20.83)	3(12.50)
Ⅰb 型	20	17(85.00)	4(20.00)	4(20.00)	5(25.00)
Ⅲ型	31	23(74.19)	16(51.61)	16(51.61)	5(16.13)
χ^2		1.819	6.820	7.949	1.243
P		0.403	0.033	0.019	0.537

3 讨 论

GBS 是一种革兰阳性 β 溶血链球菌,需氧,圆形或卵圆形,成对或链状排列,在哥伦比亚血琼脂平板上 35℃ 培养 18~24 h 后形成直径为 0.5~1.0 mm,呈灰白色、扁平、半透明或不透明、表面光滑、较湿润的菌落,但 β 溶血环窄小,有 11% 的 GBS 不出现溶血,少数菌株可出现宽大的 β 溶血环。GBS 氧化酶阴性,触酶阴性,对万古霉素敏感,6.5% NaCl 试验不生长,胆汁七叶苷不生长,杆菌肽耐药,环磷酸腺苷试验阳性,马尿酸盐水解试验阳性,吡咯烷酮酶试验阴性,从而可与链球菌属其他临床重要链球菌相鉴别。GBS 表面结构复杂,包括覆盖在表面的荚膜多糖、内层的肽聚糖结构和细胞膜。GBS 的毒性和侵袭力主要来自其荚膜结构及其产生的透明质酸酶,GBS 产生的其他酶和致病毒素包括 M 蛋白、链激酶、链道酶和溶血素等。孕妇围生期 GBS 筛查及分娩期抗菌药物的预防使用是目前降低 GBS 感染最有效的策略。因此,本研究对桂林地区围生期孕妇 GBS 感染的血清型分布情况及耐药性进行分析,为临床预防和治疗 GBS 感染提供重要依据。

本研究结果显示,桂林地区围生期孕妇感染 GBS 的血清型以Ⅲ型[31 株(41.33%)]为主,其次是Ⅰa 型[24 株(32.00%)]和Ⅰb 型[20 株(26.67%)]。唐山地区^[6]流行的血清型以Ⅲ型(33.70%)为主,其次是Ⅰb 型(32.70%)和Ⅴ型(18.20%);江西中部地区^[7]主要以Ⅰb 型(35.10%)和Ⅲ型(26.60%)为主,其次是Ⅰa 型(23.40%);武汉地区^[8]以Ⅰb 型(35.56%)、Ⅰa 型(26.67%)和Ⅲ型(20.00%)为主;厦门地区^[9]以Ⅲ型(59.00%)、Ⅰa 型(15.70%)和Ⅰb 型(14.50%)为主。国外有研究表明,Ⅲ、Ⅰa、Ⅴ型是 GBS 感染最普遍的血清型^[10],本研究与国内外其他地区的研究存在差异,可见 GBS 血清型分布有一定的区域性差异,但是各地区引起流行的 GBS 血清型分布又基本一致,主要为Ⅰa、Ⅰb、Ⅲ和Ⅴ 4 种。

本研究 75 株 GBS 对青霉素、万古霉素、替加环素、利奈唑胺、氨苄西林、头孢唑啉、头孢曲松、头孢噻肟、头孢吡肟及奎奴普丁/达福普汀的耐药率均为 0.00%,对克林霉素、四环素、左氧氟沙星、莫西沙星、呋喃妥因的耐药率分别为 100.00%、81.33%、34.67%、33.33%、17.33%。唐山地区姚玲等^[6]报道,110 株 GBS 对哌拉西林、头孢噻肟、利奈唑胺、莫西沙星、青霉素、氨苄西林、万古霉素全部敏感,对克林霉素、左氧氟沙星、四环素的耐药率分别为 71.80%、64.50%、52.70%;西安地区王林等^[11]报道,GBS 对万古霉素、利奈唑胺、替加环素、头孢吡肟、头孢曲松、氨苄西林、青霉素的敏感率均为 100.00%,对四环素、克林霉素、左氧氟沙星的敏感率分别为 82.05%、50.00%、50.00%;青岛地区宋海燕等^[12]报道,GBS 对青霉素、氨苄青霉素、利奈唑胺、万古霉素

均敏感,对克林霉素、左氧氟沙星的耐药率分别为 75.90%、74.10%。由此可见,本研究 GBS 耐药情况与大多数报道一致,即 GBS 对青霉素类、头孢菌素类、糖肽类等抗菌药物均敏感,未发现对青霉素耐药的菌株,但 GBS 对克林霉素、四环素和左氧氟沙星均有不同程度的耐药。本研究 GBS 对克林霉素的耐药率为 100.00%,略高于柳州地区陈燕群等^[13]报道的克林霉素的耐药率(96.90%),但远远高于全国其他地区,如西安地区王林等^[11]报道的 50.00%,青岛地区宋海燕等^[12]报道的 75.90%,东莞地区张丽华等^[14]报道的 62.10%。本研究 GBS 对四环素的耐药率(81.33%)与其他地区基本持平,新乡地区晁利娜等^[15]报道的 GBS 对四环素的耐药率为 86.73%,武汉地区蒋雯等^[8]报道的为 86.67%,东莞地区张丽华等^[14]报道的为 86.50%。本研究 GBS 对左氧氟沙星的耐药率为 34.67%,低于唐山地区姚玲等^[6]报道的 64.50%和青岛地区宋海燕等^[12]报道的 74.10%,高于柳州地区陈燕群等^[13]报道的 32.90%。

本研究结果显示,3 种血清型 GBS 对左氧氟沙星和莫西沙星的耐药率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),Ⅲ型耐药率最高;3 种血清型 GBS 对四环素和呋喃妥因的耐药率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。王林等^[11]报道显示,GBS 耐药菌株在Ⅲ型、I b 型和 V 型分离菌株中广泛流行。据文献报道,GBS 耐药性与其血清型、耐药基因型等因素密切相关^[16]。随着抗菌药物的使用,临床分离 GBS 的耐药率呈不断上升趋势。彭捷等^[17]报道显示,GBS 的 5 年耐药率总体呈逐年上升趋势。GBS 对抗菌药物的耐药率各地均不相同,GBS 血清型分布也有一定的区域性差异。因此,分析桂林地区 GBS 对常用抗菌药物的耐药性能为临床提供有效的预防和诊治依据。

桂林地区围生期孕妇感染 GBS 的血清型以Ⅲ型为主,其次是 I a 型和 I b 型;GBS 对克林霉素和四环素耐药率均较高,GBS 感染应首选青霉素治疗,对青霉素过敏者可选用万古霉素。不同地区 GBS 的血清型分布及耐药性均存在差异。为预防和控制桂林地区围生期孕妇 GBS 感染的发展,临床应根据药敏试验结果合理使用抗菌药物进行治疗,并密切关注其耐药性变迁,降低围生期孕妇 GBS 感染的风险,保障良好的妊娠结局。

参考文献

- [1] LANDWEHR-KENZEL S, HENNEKE P. Interaction of *Streptococcus agalactiae* and cellular innate immunity in colonization and disease[J]. *Front Immunol*, 2014, 29(5): 519-520.
- [2] VERANI J R, MCGEE L, SCHRAG S J. Prevention of

- perinatal group B streptococcal revised disease- revised guidelines from CDC, 2010[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2010, 59(10):1-36.
- [3] 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.
- [4] 陈军,荆成宝.妊娠晚期孕妇 B 族链球菌带菌情况对母婴结局的影响及耐药性监测[J]. *实用预防医学*, 2018, 25(10):1264-1266.
- [5] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015:115.
- [6] 姚玲,高春燕,田喜凤.唐山地区 110 株 B 族链球菌的血清分型及耐药性研究[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(43):27-28.
- [7] 覃德明,肖艳萍,曹星卫,等.江西中部地区孕妇携带的 B 族链球菌血清型分布[J]. *实验与检验医学*, 2021, 39(2): 465-467.
- [8] 蒋雯,严宏,胡友涛,等.B 族链球菌感染孕产妇凝血功能变化、耐药情况及不同血清型的毒力基因分布[J]. *中国病原生物学杂志*, 2021, 16(1):83-85.
- [9] 林雅茵,林新祝,郑欣怡,等. B 族链球菌血清型和基因型及耐药性的研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(9): 1292-1296.
- [10] 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.
- [11] 王林,段雯婷,樊清清,等.围生期孕妇 B 族链球菌筛查方法学探讨及血清型耐药性分析[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(16):2321-2323.
- [12] 宋海燕,郑旭,由晓颜,等.青岛孕晚期妇女 B 族链球菌定植、药敏及血清型分析[J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(11):1937-1939.
- [13] 陈燕群,陈继昌,吴宇碧.柳州地区部分孕产妇 B 族链球菌的耐药性与分子特征分析[J]. *广东药科大学学报*, 2021, 37(3):130-134.
- [14] 张丽华,郭主声,杨维青,等. 2013—2014 年围产期孕妇携带 B 族链球菌的血清型与耐药分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(5):527-531.
- [15] 晁利娜,陈玉明,刘宇.围产期 B 族链球菌感染及其对妊娠结局的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(13): 2060-2064.
- [16] 蔡建星,赵艳坤,王帅,等.无乳链球菌耐药性及分子分型方法的研究进展[J]. *微生物学杂志*, 2018, 38(6):114-124.
- [17] 彭捷,黄荣富,钟文,等.围产期孕妇泌尿生殖道无乳链球菌的感染与耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(8):1841-1844.