

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.24.005

围生期孕妇感染 B 族链球菌血清型与不良妊娠结局的关系*

贾丽娜,余欣

桂林医学院附属医院检验科,广西桂林 541001

摘要:目的 了解围生期孕妇生殖道 B 族链球菌(GBS)感染率,探讨 GBS 感染状况及其血清型与不良妊娠结局的关系。方法 选择 2019 年 7 月至 2020 年 12 月在该院建卡产检并分娩的 1 294 例围生期孕妇作为研究对象,在入院时进行阴道分泌物 GBS 培养,GBS 培养阳性者再进行 GBS 血清型分型。将 GBS 阳性孕妇作为阳性组,按 1:3 比例随机抽取 GBS 阴性孕妇作为阴性组,比较两组孕妇的不良妊娠结局发生情况,并分析不良妊娠结局孕妇感染 GBS 血清型的分布情况。结果 GBS 培养阳性 75 例,阳性组孕妇共 75 例,阴性组孕妇共 225 例。围生期孕妇生殖道 GBS 感染率为 5.80%(75/1 294)。阳性组孕妇胎膜早破和产后出血发生率分别为 30.67%和 6.67%,均高于阴性组(16.89%、1.33%),差异均有统计学意义($P<0.05$);两组早产、胎儿窘迫和绒毛膜羊膜炎发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。阳性组中 23 例胎膜早破孕妇感染Ⅲ型 GBS 的比例最高,占 60.87%,其次是 I b 型(26.09%)和 I a 型(13.04%);5 例产后出血孕妇感染 I b 型 GBS 的比例最高,占 60.00%,I a 型和Ⅲ型均占 20.00%。阳性组感染 I b 型和Ⅲ型 GBS 的孕妇不良妊娠结局发生率分别为 60.00%(12/20)和 54.84%(17/31),均高于 I a 型[25.00%(6/24)],差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 GBS 感染增加了围生期孕妇胎膜早破、产后出血等不良妊娠结局的发生率,感染Ⅲ型和 I b 型 GBS 孕妇的不良妊娠结局发生率更高,临床需加强对孕妇的健康宣教,重视围生期孕妇生殖道 GBS 及其血清型筛查并及时进行干预,可预防 GBS 感染,改善孕妇的妊娠结局。

关键词:围生期; B 族链球菌; 感染; 血清型; 不良妊娠结局**中图法分类号:**R446.5**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2023)24-3603-04

Relationship between serotypes of group B Streptococcus infection in perinatal pregnant women and adverse pregnancy outcomes*

JIA Lina, SHE Xin

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Guilin Medical University,
Guilin, Guangxi 541001, China

Abstract: **Objective** To understand the infection rate of group B Streptococcus (GBS) in the reproductive tract of perinatal pregnant women, and to explore the GBS infection status and the relationship between its serotypes and adverse pregnancy outcomes. **Methods** A total of 1 294 perinatal pregnant women who established the card for conducting the prenatal examination and delivered in this hospital from July 2019 to December 2020 were selected as the research subjects. Their vaginal secretions conducted the GBS bacterial culture at admission, and the subjects with GBS culture positive conducted the GBS serotyping. The pregnant women with GBS positive were included in the positive group, and the GBS negative pregnant women were randomly extracted with 1:3 ratio as the negative group. The adverse pregnancy outcomes were compared between the two groups, and the distribution situation of GBS infection serotypes in pregnant women with adverse pregnancy outcomes was analyzed. **Results** There were 75 cases of GBS culture positive. The positive group had 75 pregnant women and negative group had 225 pregnant women. The infection rate of GBS in the reproductive tract of perinatal pregnant women was 5.80% (75/1 294). The incidence rates of premature rupture of membranes and postpartum hemorrhage in pregnant women of the positive group were 30.67% and 6.67%, respectively, which were higher than those in the negative group (16.89%, 1.33%), and the differences were statistically significant ($P<0.05$); There was no statistically significant difference in the incidence rates of premature birth, fetal distress and chorioamnionitis between the two groups ($P>0.05$). Among 23 pregnant women with premature rupture of membranes in the positive group, the proportion of type Ⅲ GBS infection

* 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)。

作者简介:贾丽娜,女,副主任技师,主要从事临床微生物检验及细菌耐药机制方面的研究。

was the highest, accounting for 60.87%, followed by type I b (26.09%) and type I a (13.04%); the proportion of type I b GBS infection among 5 pregnant women with postpartum hemorrhage was the highest, accounting for 60.00%, which of both types I a and III accounted for 20.00%. The incidence rates of adverse pregnancy outcomes among the pregnant women infected with type I b and type III GBS in the positive group were 60.00% (12/20) and 54.84% (17/31), respectively, which were higher than 25.00% (6/24) of type I a, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** GBS infection increases the incidence rate of adverse pregnancy outcomes such as premature rupture of membranes and postpartum hemorrhage in perinatal pregnant women. The pregnant women infected with type III and I b GBS have a higher incidence rate of adverse pregnancy outcomes. Therefore, it is necessary to strengthen the health education for pregnant women in clinical practice to prevent GBS infection and pay attention to screening and timely intervention of GBS and its serotypes in the reproductive tract of perinatal pregnant women to improve their pregnancy outcomes.

Key words: perinatal period; group B streptococcus; infection; serotype; pregnancy outcome

B 族链球菌(GBS)是主要寄生在人消化道下端及泌尿生殖道的一种条件致病菌,是一种革兰阳性球菌,属于 β -溶血性链球菌。依据其荚膜多糖的抗原性,GBS 可分为 I a、I b、II、III、IV、V、VI、VII、VIII 及 IX 共 10 种血清型。GBS 是引起围生期孕妇感染的主要致病菌之一,GBS 感染后可导致孕妇胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、产后出血等不良妊娠结局;寄生在孕妇生殖道的 GBS 通过母婴传播可致新生儿感染,导致新生儿肺炎、新生儿败血症、新生儿脑膜炎等严重的感染性疾病,严重时可造成新生儿死亡或者神经系统后遗症^[1]。本研究拟了解围生期孕妇 GBS 感染状况及其血清型与不良妊娠结局的关系,为开展 GBS 筛查、临床防治 GBS 感染及保证围生期孕妇良好妊娠结局提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 7 月至 2020 年 12 月在本院建卡产检并分娩的围生期孕妇 1 294 例为研究对象。所有研究对象对本研究均知情同意且自愿参加;本研究经本院医学伦理委员会审批通过。纳入标准:21~35 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;存在滴虫、真菌、支原体等其他微生物生殖道感染;患肝、肾、心、脑等慢性疾病;患精神疾病。

1.2 仪器与试剂 VITEK MS 质谱仪及配套的基液、靶板、质控菌株大肠埃希菌 ATCC8739 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。

1.3 方法

1.3.1 GBS 标本采集方法 所有研究对象入院时由专业技术熟练的产科医生采集阴道分泌物,医生使用一次性无菌棉签拭子在受检孕妇阴道下 1/3 处旋转一周,将采集好的拭子放入无菌试管保存并立即送往

检验科微生物室检测。

1.3.2 GBS 培养及鉴定 按照《全国临床检验操作规程》第 4 版^[2]进行 GBS 培养及鉴定。阴道分泌物拭子接种于哥伦比亚血琼脂平板,放置恒温培养箱培养 18~24 h 后观察血平板菌落特点,挑取灰白色、半透明、圆形、中等大小、 β 溶血的 GBS 可疑菌落涂于质谱仪的靶板,加基质液处理干燥后采用 VITEK MS 质谱仪进行快速鉴定。

1.3.3 GBS 血清型分型 鉴定为 GBS 的菌株血清型分型采用型特异的乳胶凝集试剂盒,不与任何一种型抗血清反应的菌株归为不能分型菌株。

1.3.4 分组及观察指标 以 GBS 细菌培养为标准,了解围生期孕妇生殖道 GBS 感染率。将 GBS 阳性孕妇作为阳性组,按 1:3 比例随机抽取同期 GBS 阴性孕妇作为阴性组,并查阅医院临床病例系统,比较两组孕妇早产、胎膜早破、产后出血、绒毛膜羊膜炎和宫内胎儿窘迫等不良妊娠结局情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理。计数资料以例数、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 围生期孕妇 GBS 感染状况 1 294 例围生期孕妇中,阴道分泌物 GBS 检测阳性 75 例,故阳性组孕妇有 75 例,阴性组孕妇有 225 例。生殖道 GBS 感染率为 5.80% (75/1 294)。

2.2 两组孕妇不良妊娠结局发生情况比较 阳性组孕妇胎膜早破、产后出血发生率均高于阴性组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组早产、胎儿窘迫和绒毛膜羊膜炎发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 阳性组不良妊娠结局孕妇感染 GBS 血清型的分布 阳性组孕妇感染的 75 株 GBS 中共检出 I a 型(24 株,32.00%)、I b 型(20 株,26.67%)和 III 型(31 株,41.33%) 3 种血清型。感染 GBS 发生不良妊娠结局的孕妇中,检出 I a 型 6 株, I b 型 12 株, III 型 17

株。感染 I b 型 GBS 的孕妇不良妊娠结局发生率为 60.00%(12/20),高于 I a 型[25.00%(6/24)],差异有统计学意义($\chi^2=5.528, P=0.019$);感染 III 型 GBS 的孕妇不良妊娠结局发生率为 54.84%(17/31),高于 I a 型,差异有统计学意义($\chi^2=4.950, P=0.026$);而感染 I b 型和 III 型 GBS 的孕妇不良妊娠结局发生率[60.00%(12/20) vs. 54.84%(17/31)]比

较,差异无统计学意义($\chi^2=0.132, P=0.716$)。

由表 2 可见,阳性组中 23 例胎膜早破孕妇感染 III 型 GBS 的比例最高,占 60.87%,其次是 I b 型(26.09%)和 I a 型(13.04%);5 例产后出血孕妇感染 I b 型 GBS 的比例最高,占 60.00%,I a 型和 III 型均占 20.00%;而 7 例早产、胎儿窘迫和绒毛膜羊膜炎孕妇感染的 GBS 3 种血清型分布相对比较均衡。

表 1 两组孕妇不良妊娠结局发生情况比较[n(%)]

组别	n	胎膜早破	产后出血	早产	胎儿窘迫	绒毛膜羊膜炎
阳性组	75	23(30.67)	5(6.67)	2(2.67)	3(4.00)	2(2.67)
阴性组	225	38(16.89)	3(1.33)	5(2.22)	6(2.67)	1(0.44)
χ^2 或校正 χ^2		6.592	4.281	0.000	0.038	1.010
P		0.010	0.039	0.995	0.845	0.315

表 2 阳性组不良妊娠结局孕妇感染 GBS 血清型的分布[n(%)]

不良妊娠结局	n	I a 型(n=6)	I b 型(n=12)	III 型(n=17)
胎膜早破	23	3(13.04)	6(26.09)	14(60.87)
产后出血	5	1(20.00)	3(60.00)	1(20.00)
早产	2	0(0.00)	1(50.00)	1(50.00)
胎儿窘迫	3	1(33.33)	1(33.33)	1(33.33)
绒毛膜羊膜炎	2	1(50.00)	1(50.00)	0(0.00)

3 讨 论

妊娠会引起孕妇阴道内微生态环境紊乱,尤其妊娠晚期阴道黏膜水肿、充血等均可能增加生殖道 GBS 的感染率^[3]。既往有研究报道我国围生期孕妇 GBS 感染率为 3.5%~32.4%^[4]。本研究围生期孕妇生殖道 GBS 感染率为 5.80%,在全国范围内处于较低水平。其原因有以下几方面:(1)标本采集方面。本研究仅单采集阴道下 1/3 分泌物培养。由于 GBS 也寄生在人消化道下端,如同时采集直肠分泌物可提高阳性率。(2)检测方法的局限性。本研究采用的是传统的一般细菌培养法,直接培养出 GBS 虽然是确诊的金标准,但是在培养中易受阴道中其他病原菌的生长抑制而导致漏检。邢薇等^[5]报道 PCR 法检测的 GBS 阳性率高于细菌培养法($P<0.001$)。容莉莉等^[6]报道,层析法检出的 GBS 阳性率(12.6%)高于培养法(6.3%),差异有统计学意义($P<0.05$)。PCR 法和层析法虽然检出率高,但是不能进行药敏试验,所以一般细菌培养法还是不可替代的。(3)研究对象的选择限制。本研究纳入研究对象的年龄为 21~35 岁,而杜文渊等^[7]报道 GBS 感染与年龄有关,在年龄 ≤ 30 岁组、31~35 岁组、 >35 岁组中, >35 岁组感染率最高。此外,本研究排除了滴虫、真菌、支原体等生殖道感染者,宦宇等^[8]报道,白带清洁度 III~IV 度、唾液酸苷酶阳性、解脲支原体阳性、有流产史是孕晚期孕

妇 GBS 定植的独立危险因素($P<0.05$)。

在探讨围生期孕妇生殖道 GBS 感染与不良妊娠结局关系的报道中:何建维等^[9]研究显示 GBS 阳性显著增加了胎膜早破、早产、产后出血、产褥感染的发生率,增加了不良妊娠结局的发生;张雪梅等^[10]研究报道,GBS 感染组孕妇剖宫产、胎膜早破、早产、产褥感染、子宫内膜感染、胎儿窘迫、新生儿窒息的比例均高于未感染组;方雪等^[11]报道,研究组胎膜早破、早产发生率高于对照组,而两组剖宫产、产后出血及新生儿窒息发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);王晓娜等^[12]报道,感染组孕妇胎膜早破、早产发生率高于对照组,而感染组产后出血发生率与对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$);刘晓一等^[13]研究结果显示,带菌组孕妇早产、宫内感染的发生率较对照组明显增高,而两组孕妇胎膜早破、胎儿窘迫和稽留流产的发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究中,两组胎膜早破和产后出血发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而早产、胎儿窘迫和绒毛膜羊膜炎发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。各研究结果之间存在一定的差异,这可能与研究对象的纳入标准不同有关。杨炜婷等^[14]报道,孕妇高龄、文化程度低、既往有阴道炎史、有流产史是导致生殖道 GBS 感染的主要因素;也可能与地区差异有关,GBS 感染有很大的区域性和种族性差异,因此南北地区感染的菌株表型也有所差异;还有可能与样本量的大小及是否进行预防性使用抗菌药物有关。

本研究结果显示,孕妇 GBS 感染株共检出 I a 型、I b 型和 III 型 3 种血清型,其中 III 型占比最高,其次是 I a 型和 I b 型,阳性组中感染 I b 型和 III 型 GBS 的孕妇不良妊娠结局发生率高于 I a 型,差异有统计学意义($P<0.05$)。GBS 不同血清型菌株毒力基因的表达与其定植力和侵袭力密切相关,不同地区血清型分布也有很大的差异。有文献报道 GBS 致病

性与血清型相关^[15];徐亿力等^[16]报道,Ⅲ型 GBS 的定植、侵袭能力更强且与不良妊娠结局有关,妊娠晚期孕妇有必要进行 GBS 筛查及血清型鉴别。

综上所述,GBS 感染增加了围生期孕妇胎膜早破、产后出血等不良妊娠结局的发生率,感染 I b 型和Ⅲ型 GBS 的孕妇不良妊娠结局发生率更高,因此临床需加强对孕妇的健康宣教,早期预防 GBS 感染,重视围生期孕妇生殖道 GBS 及其血清型筛查并及时进行干预,这对改善孕妇妊娠结局具有重要意义。由于一些客观条件的限制,本研究仍存在一定的局限性,本研究对围生期孕妇仅采集阴道分泌物通过一般细菌培养法检测 GBS,可能会造成 GBS 漏检而对检测结果有所影响;本研究仅探讨了围生期孕妇 GBS 感染与不良妊娠结局的关系,并未对孕妇 GBS 感染妊娠后新生儿的结局进行探讨,因此仍需进一步研究。

参考文献

[1] 仇英,应春妹. B 族链球菌检测在围产期孕妇感染诊断中的意义[J]. 中华检验医学杂志,2016,39(6):410-412.

[2] 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.

[3] CHO C Y, TANG Y H, CHEN Y H, et al. Group B Streptococcal infection in neonates and colonization in pregnant women: an epidemiological retrospective analysis[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2019, 52(2): 265-272.

[4] 薄树春,杨文东. 围生期孕妇生殖道 B 族链球菌感染和耐药性及不良妊娠结局的研究[J]. 国际医药卫生导报, 2015,21(11):1526-1529.

[5] 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.

[6] 容莉莉,高坎坎,陈丽芳,等. 广州地区围生期孕妇 B 族链

球菌感染情况及对妊娠结局的影响[J]. 检验医学与临床,2021,18(19):2878-2880.

[7] 杜文渊,邹余粮,李彩霞,等. 妊娠晚期 B 族链球菌感染对妊娠结局的影响及耐药性分析[J]. 中国计划生育和妇产科,2019,11(3):65-67.

[8] 宦宇,张宇雨,张春利,等. 孕晚期 B 族链球菌定植的危险因素及与不良妊娠结局的关系[J]. 检验医学与临床, 2022,19(2):179-181.

[9] 何建维,张燕,陈敏,等. 重庆地区不同育龄围产期女性 B 族溶血性链球菌的研究[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(19):2784-2786.

[10] 张雪梅,王海龙,白春,等. 围生期孕妇无乳链球菌感染及其妊娠结局[J]. 中华医院感染学杂志,2022,32(17): 2694-2697.

[11] 方雪,马莱超,隋红梅. B 族链球菌孕晚期分离株耐药、毒力基因分布及其对肠道菌群、妊娠结局的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(1):105-109.

[12] 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.

[13] 刘晓一,刘畅,凌云映,等. 围生期孕妇 B 族链球菌带菌情况对妊娠结局的影响及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(21):2589-2591.

[14] 杨炜婷,常星,胡洪梅,等. 妊娠晚期生殖道 B 族链球菌感染对母婴结局的影响因素分析[J]. 中国计划生育学杂志,2020,28(10):1624-1627.

[15] LIN H C, LU J J, HO C M, et al. Identification of a proteomic biomarker associated with invasive ST1, serotype VI Group B Streptococcus by MALDI-TOF MS[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2019,52(1):81-89.

[16] 徐亿力,高雪梅,王瀚,等. 妊娠晚期生殖道 GBS 感染影响因素及其妊娠结局[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(12):1911-1915.

(收稿日期:2023-05-25 修回日期:2023-10-08)

(上接第 3602 页)

[11] ZHAI X, QIAN G F, WANG Y R, et al. Elevated B cell activation is associated with type 2 diabetes development in obese subjects[J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 38: 1257-1266.

[12] WANG H, CAO K L, LIU S Y, et al. Tim-3 expression causes NK cell dysfunction in type 2 diabetes patients [J]. Front Immunol, 2022,13:852436.

[13] DEFURIA J, BELKINA A C, JAGANNATHAN B M, et al. B cells promote inflammation in obesity and type 2 diabetes through regulation of T-cell function and an inflammatory cytokine profile[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2013,110:5133-5138.

[14] JAGANNATHAN M, MCDONNELL M, LIANG Y, et al. Toll-like receptors regulate B cell cytokine production in patients with diabetes[J]. Diabetologia, 2010,53:1461-1471.

[15] KIM J H, PARK K, LEE S B, et al. Relationship between natural killer cell activity and glucose control in patients

with type 2 diabetes and prediabetes[J]. J Diabetes Invest, 2019,10:1223-1228.

[16] BODDULURU L N, KASALA E R, MADHANA R M, et al. Natural killer cells: the journey from puzzles in biology to treatment of cancer[J]. Cancer Lett, 2015, 357: 454-467.

[17] VIVIER E, TOMASELLO E, BARATIN M, et al. Functions of natural killer cells[J]. Nat Immunol, 2008, 9: 503-510.

[18] PIATKIEWICZ P, MIŁEK T, BERNAT K M. The dysfunction of NK cells in patients with type 2 diabetes and colon cancer [J]. Arch Immunol Ther Exp (Warsz), 2013,61:245-253.

[19] MUBARIKI R, VADASZ Z. The role of B cell metabolism in autoimmune diseases[J]. Autoimmun Rev, 2022, 21:103116.

(收稿日期:2023-05-06 修回日期:2023-10-25)