

围产期孕妇生殖道 B 族链球菌感染与耐药性分析*

吴红光¹, 杨文东²

(1. 东营市人民医院, 山东东营 257091; 2. 利津县第二人民医院, 山东东营 257447)

摘要:目的 通过分析围产期孕妇生殖道 B 族链球菌(GBS)的感染与耐药性,为临床医师制定有效的预防和治疗措施提供依据。**方法** 2013 年 1 月~2015 年 2 月,对 795 例围产期孕妇生殖道分泌物进行 GBS 培养鉴定与药敏试验,把结果进行统计学分析。**结果** 795 例孕妇中共检出 GBS 携带者 256 例,带菌率为 32.2%。<30 岁组(28.9%)与 ≥30 岁组(42.3%)的带菌率差异具有统计学意义($\chi^2=19.095, P<0.01$)。GBS 阳性者与 GBS 阴性者的临床症状发生率(18.8% vs 8.0%)差异具有统计学意义($\chi^2=39.514, P<0.01$)。10 种抗菌药物(万古霉素、利奈唑胺、青霉素、氨苄西林、头孢曲松、呋喃妥因、左旋氧氟沙星、克林霉素、红霉素及四环素)耐药率分别为:0,0,0.6%,3.1%,6.6%,9.6%,21.9%,23.8%,29.9%及 58.1%;D-抑菌圈试验阳性率为 23.9%。**结论** 该区围产期孕妇 GBS 带菌率较高,且高龄者易于感染;围产期孕妇感染 GBS 对万古霉素、利奈唑胺、青霉素、氨苄西林、头孢曲松及呋喃妥因敏感率高。

关键词: B 族链球菌;围产期孕妇;带菌率;药敏试验

中图分类号: R378.12; R446.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2016)01-104-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2016.01.030

Group B *Streptococcus* Infection in Vaginal Tract of Perinatal Pregnant Women and Drug Resistance Analysis

WU Hong-guang¹, YANG Wen-dong²

(1. the Second People's Hospital of Dongying, Shandong Dongying 257091, China;

2. the Second People's Hospital of Lijin, Shandong Dongying 257447, China)

Abstract: Objective To provide evidences which are for clinicians to formulate effective prevention and treatment measures by analyzing the perinatal pregnant women vaginal group B *streptococcus* (GBS) infection and adverse pregnancy outcomes.

Methods From January 2013 to February 2015, the vaginal secretions were sampled from 795 cases of perinatal pregnant women for culture identification of GBS, the final results were statistical analyzed. **Results** In the 795 pregnant women cases, there were 256 GBS carriers cases, the carrier rate was 32.2%. There was statistically significance ($\chi^2=19.095, P<0.01$) between less than 30 years old group (28.9%) and greater than or equal to 30 years old group (42.3%). The different incidence rate of clinical symptoms between GBS negative cases and GBS positive cases (18.8% vs 8.0%) was also had statistically significance ($\chi^2=39.514, P<0.01$). The antimicrobial resistant rates of ten kinds of antibacterial drugs (vancomycin, linezolid, penicillin, ampicillin, ceftriaxone, nitrofurantoin, levofloxacin, clindamycin, erythromycin and tetracycline) was 0,0,0.6%,3.1%,6.6%,9.6%,21.9%,23.8%,29.9% and 58.1% respectively. The positive rate of D-bacteriostatic ring experiment was 23.9%. **Conclusion** The carrier rate of perinatal pregnant women GBS was higher in this region, and the elderly were easier to be infected. Perinatal pregnant women infected with GBS to vancomycin and rina thiazole amine and penicillin and ampicillin and ceftriaxone and with nitrofurantoin because of the sensitive rate is high.

Keywords: group B *streptococci*(GBS); perinatal pregnant women; carrier rate; chemosensitivity testing

B 族链球菌(group B *streptococcus*, GBS)也称无乳链球菌,它是一种 β 溶血的需氧革兰阳性链球菌。GBS 主要定植于人的阴道和肛门周围,此区域的 GBS 是孕妇和新生儿感染的主要致病菌之一,大部分新生儿感染 GBS 与母婴垂直传播关系密切^[1]。GBS 可导致孕妇的泌尿系统感染、产褥感染及产后败血症等,还与孕妇胎膜早破^[2]、早产、晚期流产,以及胎儿生长受限、新生儿感染等一系

列母婴不良结局有关,GBS 是围产期感染的首要致病菌之一^[3]。为了降低围产期孕妇感染及不良妊娠结局,应采取积极有效的预防和治疗措施。本文,我们对围产期孕妇生殖道 GBS 的感染与耐药性进行了分析,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 2013 年 1 月~2015 年 2 月,选择在我院产科门诊就诊或产科住院的围产期孕妇

* 作者简介:吴红光(1970—),男,硕士,副主任技师,检验科副主任,主要从事临床检验工作。

通讯作者:杨文东(1963—),男,学士,副主任技师,主要从事临床检验、病理诊断与技术工作, E-mail: yangwendong007@126.com。

795例。孕期35~37周,年龄21~38岁,平均年龄28.2岁。795例孕妇按年龄进行分组,分为≥30岁组196例,<30岁组599例。排除标准:排除两周内有抗生素摄入史和/或并发复杂内科疾病的孕妇。本研究取得所有孕妇的知情同意,符合医学伦理学标准。

1.2 试剂与仪器 哥伦比亚血琼脂基础培养基和5 g/dl 绵羊血 Mueller-Hinton(MH)琼脂培养基均为上海科玛嘉微生物技术有限公司产品,菌株鉴定采用法国生物梅里埃公司 VITEK2 全自动细菌鉴定分析仪,及配套的相关鉴定和药敏卡片(万古霉素、利奈唑胺、青霉素、氨苄西林、头孢曲松、呋喃妥因、左旋氧氟沙星、克林霉素、红霉素及四环素)。质控菌株为肺炎链球菌 ATCC49619,购于卫生部临床检验中心。D-抑菌圈试验使用英国 OXOID 公司的纸片(15 μg 红霉素纸片和 2 μg 克林霉素纸片)。

1.3 方法 标本采集方法:由妇产科医生采集生殖道分泌物标本,孕妇在取样前两周内未使用任何抗菌药物,取样部位未使用过栓剂和洗液,不作清洁处理,使用消毒窥阴器(未经湿润的)扩张阴道,以无菌棉拭子涂擦阴道下 1/3 分泌物,30 min 内送检。细菌培养、鉴定与体外药敏试验方法:送检的无菌棉拭子接种于哥伦比亚血琼脂基础培养基上,在 35℃ 5 g/dl CO₂ 培养箱中孵育(18~24) h。观察血平板上菌落特点,挑选、挑取可疑菌落,在血平板上进行分纯培养。然后再进行涂片、革兰染色镜检、菌株鉴定及药敏试验。鉴定方法按全国临床检验操作规程进行^[4],判读标准依据 2012 年美国临床实验室标准化协会(CLSI)M100-S22 文件^[5]。对红霉素耐药和克林霉素敏感或中介的 GBS 菌株采用纸片扩散法进行 D-抑菌圈试验,培养基为含 5 g/dl 绵羊血的 MH 琼脂,15 μg 红霉素纸片和 2 μg 克林霉素纸片间距离为 12 mm,置 35℃ 5 g/dl CO₂ 培养箱中孵育(20~24)h。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计数资料(阳性率)比较采用配对 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 795例围产期孕妇 GBS 带菌率 795例孕妇中共检出 GBS 携带者 256例,带菌率为 32.2%。256例 GBS 阳性者中 173例<30岁(67.6%),83例≥30岁(32.4%)。<30岁组孕妇 GBS 带菌率为 28.9%(173/599),≥30岁组孕妇 GBS 带菌率为 42.3%(83/196),两组的带菌率差异具有统计学意义($\chi^2 = 19.095, P < 0.01$)。

2.2 临床表现 阴道分泌物增多、尿频和阴道瘙

痒是 GBS 定植孕妇最常见的 3 种临床症状,本文以具有 3 种临床症状中的 1 种或 1 种以上,判为具有 GBS 定植的临床表现。256 例 GBS 阳性者中 48 例具有临床症状,发生率为 18.8%;539 例 GBS 阴性者中 43 例具有临床症状,发生率为 8.0%。两者的临床症状发生率差异具有统计学意义($\chi^2 = 39.514, P < 0.01$)。

2.3 围产期孕妇感染 GBS 的耐药性分析 见表 1。256 株 GBS 阳性标本全部进行药物敏感试验,10 种抗菌药物(万古霉素、利奈唑胺、青霉素、氨苄西林、头孢曲松、呋喃妥因、左旋氧氟沙星、克林霉素、红霉素及四环素)耐药率分别为:0,0,0.6%,3.1%,6.6%,9.6%,21.9%,23.8%,29.9% 及 58.1%。

表 1 256 例围产期孕妇感染 GBS 的药敏试验结果(n=256,%)

组别	敏感(S)率	中介(I)率	耐药(R)率
万古霉素	100.0	0	0
利奈唑胺	100.0	0	0
青霉素	99.4	0	0.6
氨苄西林	96.9	0	3.1
头孢曲松	93.4	0	6.6
呋喃妥因	89.8	0.6	9.6
左旋氧氟沙星	69.9	8.2	21.9
克林霉素	60.2	16.0	23.8
红霉素	48.8	21.3	29.9
四环素	18.9	23.0	58.1

2.4 D-抑菌圈试验结果 256 株 GBS 中对红霉素耐药、克林霉素敏感或中介的菌株共 71 株,其中 17 株 D-抑菌圈试验阳性,阳性率为 23.9%。

3 讨论 GBS 是一种条件致病菌,当机体内环境紊乱或微生态平衡遭到破坏时,可发生机会感染,引起人类的多种疾病。妊娠期 GBS 可导致母婴感染,它是新生儿败血症、肺炎和脑膜炎最常见的病因^[6,7]。GBS 定植孕妇最常见的 3 种临床症状是阴道分泌物增多、尿频和阴道瘙痒,本文 GBS 阳性者临床症状发生率显著高于 GBS 阴性者,但根据临床症状难以确诊 GBS 感染。实验室诊断 GBS 感染最经典的常规方法是细菌培养,不足之处是 GBS 的分离培养与鉴别诊断的操作过程较为复杂,耗时较长;血清学 GBS 检测可短时间内获得结果,不足之处是假阴性率和假阳性率高。前两者临床应用均受到了限制。荧光定量聚合酶链式反应(FQ-PCR)检测 GBS,具有快速、准确及敏感度高等特点^[8~10],目前只有三级医院开展此项目检测。对于条件较差的二级医院,细菌培养仍是诊断 GBS 感染的常规方法。

为了有效降低围生期感染率,应对孕妇进行GBS筛查。GBS带菌率的检测受检测方法、采集部位、采集时间、种族等的影响,在不同的国家、不同的地区差异性较大。如我国北京地区孕妇带菌率为7.10%^[11],上海地区孕妇带菌率为3.70%^[12],还有桂林地区的7.50%^[13]、江西地区的8.76%^[14]、秦皇岛地区的9.50%^[15]及南京地区的4.2%^[16]。本文采用细菌培养方法对795例孕妇进行了检测,总带菌率为32.2%,明显高于以上地区,但与汉中地区的36.0%相近^[17]。本文结果,≥30岁组孕妇GBS带菌率显著高于<30岁组,可能原因为:≥30岁妇女较<30岁妇女存在性生活活跃,发生人工流产的几率高、人数多,以及妊娠期雌激素水平较高等,上述因素均可导致生殖道细菌的微环境发生改变,使得≥30岁孕妇生殖道中的GBS易于生存与繁殖。

对GBS携带孕妇应采取积极有效的预防和治疗措施。有效的抗生素可治疗围产期孕妇感染GBS,可减少新生儿感染及降低新生儿死亡率^[18]。美国疾病预防控制中心(CDC)推荐青霉素G、氨苄青霉素预防性治疗妊娠期GBS,过敏者可以采用克林霉素或红霉素^[18]。本文分离出的256株GBS,对10种抗菌药物耐药率为0~58.1%。其中,万古霉素、利奈唑胺、青霉素、氨苄西林、头孢曲松及呋喃妥因的敏感率为89.8%~100%,左旋氧氟沙星、克林霉素、红霉素及四环素的敏感率为18.9%~69.9%,与国内的相关研究敏感率相一致^[19,20]。临床治疗围产期孕妇感染GBS,可根据药敏试验结果选择、调整使用敏感药物,对预防、控制围产期孕妇感染GBS是很有必要的。国内高晶等^[21]推荐分娩期妇女预防GBS感染可使用青霉素或氨苄西林。

综上所述,本地区围产期孕妇GBS带菌率较高,高龄孕妇易于感染GBS,敏感药物为万古霉素、利奈唑胺、青霉素、氨苄西林、头孢曲松及呋喃妥因,此为更加准确有效地治疗GBS感染提供了依据。孕龄期携带GBS的妇女,其围产期可感染GBS或加重感染,应积极采取有效的预防与治疗措施。

参考文献:

[1] 张丽琴,肖长久,李世云. 阴道分泌物的细菌分离鉴定及耐药性分析[J]. 实验与检验医学, 2012, 30(4): 389-391.
Zhang LQ, Xiao CJ, Li SY. Separation of vaginal bacteria identification and drug resistance analysis[J]. Experimental and Laboratory Medicine, 2012, 30(4): 389-391.

[2] 张利侠,吴桂清,秦利,等. 围产期发生胎膜早破的

多因素分析[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(6): 142-143, 146-147.
Zhang LX, Wu GQ, Qin L, et al. Analysis multiple factors to perinatal premature rupture of membranes occurred[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(6): 142-143, 146-147.

[3] Livengood CH. Bacterial vaginosis: an overview for 2009[J]. Rev Obstet Gynecol, 2009, 2(1): 28-37.

[4] 时春艳,曲首辉,杨磊,等. 妊娠晚期孕妇B族链球菌带菌状况的检测及带菌对妊娠结局的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(1): 12-16.
Shi CY, Qu SH, Yang L, et al. Detection of maternal colonization of group B *Streptococcus* in late pregnancy by real-time polymerase chain reaction and its effect on perinatal[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2010, 45(1): 12-16.

[5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twenty-second informational supplement[S]. Wayne, PA, CLSI M100-S22, 2012.

[6] 杨军岭,马双婧子. 围生期B族链球菌感染现状及其耐药性分析[J]. 山西医药杂志, 2013, 42(20): 1184-1185.
Yang JL, Ma SJZ. Group B *Streptococcus* infection status and drug resistance in the perinatal period were analyzed[J]. Shanxi Medical Journal, 2013, 42(20): 1184-1185.

[7] 曲业敏,马淑青,李彬彬. 围产期B族链球菌感染及预防的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(11): 1356-1358, 1361.
Qu YM, Ma SQ, Li BB. Literature review of researches on infection and prevention of the group B *Streptococcus* in perinatal women[J]. Chinese Journal of Microecology, 2014, 26(11): 1356-1358, 1361.

[8] 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.
Bian JM, Ding YY, Yang FF, et al. Effect of swabs enrichment on the detection of group B *Streptococcal* infection in gravid women by real time fluorescent PCR[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2012, 27(6): 102-104.

[9] 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.
Li YM, Zhang LX, Qin L, et al. Detection of group B *Streptococcus* and analysis of drug resistance in perinatal pregnant women and the influence of the pregnancy outcome [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(1): 87-89.

[10] Park JS, Cho DH, Yang JH, et al. Usefulness of a rapid real-time PCR assay in prenatal screening for group B *Streptococcus* colonization [J]. Ann Lab Med, 2013, 33(1): 39-44.

[11] 鲁炳怀,李雪清,时琰丽. 477例孕晚期妇女宫颈分泌物携带细菌的分布和耐药分析[J]. 临床检验杂志, 2011, 29(2): 155-156.
Lu BH, Li XQ, Shi YL. 477 cases of late pregnancy

- women cervical secretions with bacteria distribution and drug resistance analysis[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2011, 29(2): 155-156.
- [12] 陈慧慧, 范建霞, 陆庭嫣, 等. 孕妇B族溶血性链球菌感染对母婴的影响[J]. 上海医学, 2009, 32(2): 128-130.
Chen HH, Fan JX, Lu TY, et al. Effect of group B *Streptococcus* infection on pregnant women and their infants[J]. Shanghai Medical Journal, 2009, 32(2): 128-130.
- [13] 何国才, 白清, 李高, 等. 桂林地区孕晚期孕妇B族链球菌检测及药敏分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(15): 2006-2007.
He GC, Bai Q, Li G, et al. Guilin area pregnant women late in pregnancy group B *Streptococcus* detection and drug susceptibility analysis[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2013, 34(15): 2006-2007.
- [14] 黄永健, 陈波, 张勇, 等. 孕晚期妇女B族链球菌PCR检测结果分析[J]. 江西医药, 2013, 48(7): 581-584.
Huang YJ, Chen B, Zhang Y, et al. Analysis of group B *Streptococcus* detection results by real-time polymerase chain reaction in 445 late pregnant women[J]. Jiangxi Medical Journal, 2013, 48(7): 581-584.
- [15] 孙丹华, 王李利, 张磊, 等. 妊娠35~37周孕妇B族链球菌带菌与妊娠结局[J]. 中国妇产科临床杂志, 2013, 14(4): 312-314.
Sun DH, Wang LL, Zhang L, et al. Study on perinatal group B *Streptococcus* carriers in late pregnancy and the pregnancy outcome[J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology, 2013, 14(4): 312-314.
- [16] 季修庆, 陆根生, 胡平, 等. 荧光定量PCR检测南京地区孕晚期妇女生殖道B族链球菌的带菌情况[J]. 检验医学, 2014, 29(6): 628-630.
Ji XQ, Lu GS, Hu P, et al. Colonization of group B *Streptococcus* in late pregnancy by fluorescence quantitation PCR in Nanjing area[J]. Laboratory Medicine, 2014, 29(6): 628-630.
- [17] 王彦春, 何三军. 汉中地区孕妇生殖道B族链球菌定植和防御素水平的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(5): 87-88, 92.
Wang YC, He SJ. Correlation between the colonization of group B *Streptococcus* and the level of defensins in pregnant women in Hanzhong[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(5): 87-88, 92.
- [18] Verani JR, McGee L, Schrag SJ, et al. Prevention of perinatal group B *Streptococcal* disease: revised guidelines from CDC, 2010[J]. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2010, 59(RR-10): 1-36.
- [19] 丁茜, 李超强, 张丽华, 等. B群链球菌的耐药性及其感染的临床特点[J]. 中国医药, 2011, 6(4): 434-435.
Ding X, Li CQ, Zhang LH, et al. Analysis of the resistance of antibiotics and characteristics clinical infection of group B *Streptococcus*[J]. Chinese Medicine, 2011, 6(4): 434-435.
- [20] 陈惠玲, 邓家德, 叶惠芬, 等. 围产期生殖道感染B族溶血性链球菌的耐药性及耐药基因检测[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(9): 701-703.
Chen HL, Deng JD, Ye HF, et al. Perinatal genital tract infection group B hemolytic *Streptococcus* resistance and resistance gene detection[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2010, 45(9): 701-703.
- [21] 高晶, 刘晓艳. 女性泌尿生殖道无乳链球菌的耐药性分析[J]. 检验医学, 2015, 30(1): 13-16.
Gao J, Liu XY. Drug resistance analysis on the drug resistance of *Streptococcus agalactiae* isolated from female urogenital tract[J]. Laboratory Medicine, 2015, 30(1): 13-16.

收稿日期: 2015-05-07

修回日期: 2015-06-13

(上接 103 页)

- Int J Lab Med, 2013, 34(10): 1238-1239, 1241.
- [2] Rümke CL. The statistically expected variability in differential leukocyte counting[M]. Chicago: College of American Pathologists, 1977: 39-45.
- [3] 李强. 五分类血液细胞分析仪白细胞分类参数的校准及验证[J]. 北方药学, 2013, 10(5): 156.
Li Q. The calibration and verification of the white blood count and differential by 5 differential hematology analyzer[J]. Journal of North Pharmacy, 2013, 10(5): 156.
- [4] 谷小林, 周文宾. 校准血液分析仪保证检测结果准确—《血细胞分析的校准指南》标准解读[J]. 中国卫生标准管理, 2012, 3(1): 26-29.
Gu XL, Zhou WB. Calibration hematology analyzer guaranteeing the accuracy results—《Guideline for the calibration of blood cell assays》standard interpretation[J]. China Health Standard Management, 2012, 3(1): 26-29.
- [5] 朱新勤, 韩秀华, 曾素根, 等. 五分类血液分析仪白细胞分类参数的校准及验证[J]. 现代预防医学, 2009, 36(19): 3725-3726, 3728.
Zhu XQ, Han XH, Zeng SG, et al. The calibration and verification of the white blood count and differential by 5-differential hematology analyzer[J]. Modern Preventive Medicine, 2009, 36(19): 3725-3726, 3728.
- [6] 李明勇, 李焱鑫, 陈梅, 等. 血细胞分析仪白细胞分类计数量值溯源性的建立[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(6): 150-152.
Li MY, Li YX, Chen M, et al. Measurement traceability establishment for leukocyte differential count of hematology analyzer[J]. J Mod Lab Med, 2011, 26(6): 150-152.

收稿日期: 2015-05-26

修回日期: 2015-10-25