

## B族链球菌在妊娠末期孕妇中的感染状态与阴道微生态评分相关性分析\*

曹清芸<sup>a</sup>, 柏明见<sup>a</sup>, 何美琳<sup>a</sup>, 侯芳<sup>b</sup>, 梁国威<sup>a</sup>

(航天中心医院 a. 检验科; b. 病理科, 北京 100049)

**摘要:**目的 对妊娠末期 B 族链球菌(GBS)感染状况与阴道微生态 Nugent 评分进行相关性分析。方法 2017 年 10 月~2018 年 8 月共收集 621 例妊娠 35~37 周孕妇的生殖道分泌物标本,应用荧光定量 PCR 检测 GBS,应用涂片革兰氏染色进行 Nugent 评分,以 GBS 结果阳性与否分组,比较两组间 Nugent 评分差异有无统计学意义,以 Nugent 评分分组比较组间 GBS 阳性率差异有无统计学意义,双侧  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。结果 GBS 阴性组与阳性组间 Nugent 评分分别为  $4.07 \pm 1.11$ ,  $4.66 \pm 1.49$ , 差异有统计学意义( $t = -3.380$ ,  $P < 0.001$ )。根据 Nugent 评分分为正常组( $\leq 3$  分)、疑似组( $4 \sim 6$  分)与细菌性阴道病(BV)患者组( $\geq 7$  分),三组 GBS 阳性率分别为 9.14%, 11.81% 和 33.33%。两两比较显示,正常组与疑似组间阳性率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.916$ ,  $P = 0.339$ ),正常组与 BV 组组间比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 19.665$ ,  $P < 0.001$ ),疑似组与 BV 组组间比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 17.689$ ,  $P < 0.001$ )。结论 GBS 感染与阴道微生态紊乱有一定的相关性,Nugent 评分越高,GBS 感染率越高,有一定的临床提示意义。

**关键词:**妊娠末期;B 族链球菌;Nugent 评分;细菌性阴道病

中图分类号:R378.12;R711.73 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)02-122-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.02.031

## Correlation between Group B Streptococcal Infection and Nugent Score at the Third Trimester of Pregnancy

CAO Qing-yun<sup>a</sup>, BAI Ming-jian<sup>a</sup>, HE Mei-lin<sup>a</sup>, HOU Fang<sup>b</sup>, LIANG Guo-wei<sup>a</sup>

(a. Department of Clinical Laboratory;

b. Department of Pathology, Aerospace Central Hospital, Beijing 100049, China)

**Abstract:** Objective To analyze the correlation between the status of group B *Streptococcus* (GBS) infection and Nugent score in the late pregnancy. Methods 621 pregnant women at 35~37 weeks of gestation were collected for GBS and Nugent score, and compared the Nugent score between the GBS positive and negative groups, subsequently. According to Nugent score, all participants were divided into three subgroups, and compared the GBS positive rates among the three subgroups. Results The Nugent score between GBS negative positive group was  $4.07 \pm 1.11$  vs  $4.66 \pm 1.49$  ( $t = -3.380$ ,  $P < 0.001$ ), respectively. According to Nugent score, the positive rates of GBS were 9.14%, 11.81% and 33.33% respectively. The GBS positive rate in bacterial vaginosis (BV) group was the highest among the three subgroups. Conclusion The infection of GBS is correlated with vaginal microecological disturbance.

**Keywords:** pregnancy; group B *Streptococcus*; nugent score; bacterial vaginosis

B 族链球菌(group B *Streptococcus*, GBS)又称无乳链球菌(*Streptococcus agalactiae*),为革兰氏阳性球菌。美国疾病预防控制中心报告显示,孕妇感染 GBS 后,导致早产、胎膜早破、产褥感染等疾病发生风险增加<sup>[1]</sup>,并可引起新生儿败血症、肺炎和脑膜炎<sup>[2]</sup>。部分国家已对孕 35~37 周的孕妇常规行 GBS 筛查,并对 GBS 阳性的孕妇预防性使用抗生素<sup>[3]</sup>。妊娠期由于生理激素的改变,阴道微生态的构成发生变化,同时阴道前庭腺体和阴道分泌物增加,外阴处于湿润状态利于细菌的生长和繁殖。因此,妊娠期更容易发生各种阴道感染<sup>[4]</sup>。Nugent 等人在 1991 年根据阴道分泌物涂片革兰

氏染色的结果提出了新的诊断标准被称为诊断细菌性阴道病(bacterial vaginosis, BV)的金标准<sup>[5]</sup>,目前,Nugent 评分已被广泛应用于临床诊断 BV。BV 是由阴道菌群紊乱引起,考虑 GBS 的阳性率可能会受阴道菌群紊乱影响,因此本研究拟对妊娠末期孕妇 GBS 感染和 Nugent 评分<sup>[5]</sup>进行相关性探讨,为孕妇产前检查提供更多的帮助。

### 1 材料与方法

1.1 研究对象 本研究为回顾性研究,通过我院检验科实验室信息系统(laboratory information system, LIS)进行检索,时间为 2017 年 10 月~2018 年 8 月,检索策略如下,初始内容为 GBS,共

\* 作者简介:曹清芸(1965—),女,主管技师,主要从事分子检验工作,E-mail:caoqingyun721@126.com。

通讯作者:梁国威(1968—),男,主任医师,主要从事生化与分子诊断专业,E-mail:LGW721@163.com。

检索出妊娠末期孕妇 1 294 例,进一步对上述孕妇进行检索,其中 673 例孕妇未完善阴道微生态检查排除在外,最终纳入 621 例孕妇,平均年龄  $30.7 \pm 4.3$  岁。

1.2 试剂与仪器 GBS 核酸检测试剂盒来自博尔诚(北京)科技有限公司,检测仪器为实时荧光定量 PCR 分析仪(ABI 7500,美国)。Nugent 评分用革兰氏染液(梅里埃公司)及普通光学显微镜一台。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

### 1.3 方法

1.3.1 标本采集:由我院产科医生采集孕妇阴道分泌物标本,共采集两份阴道分泌物拭子并立即送检,其中一份做 Nugent 评分,另一份做 GBS 核酸检测,采样孕妇纳入标准:无心血管、肝、肾及免疫系统严重疾病;无甲状腺及妊娠并发糖尿病;取样前 2 周内无全身或阴道局部使用抗生素;取样前 24 h 未使用过栓剂和洗液。

1.3.2 实时荧光定量 PCR:利用 TaqMan 探针实时 PCR 技术,针对 GBS 基因组特异且无高频 SNP 位点的序列区域 CAMP 因子,设计出特异性引物和探针,配以全封闭 PCR 体系,检测标本中的 B 族链球菌 DNA。体系中通过加入内参照系统排除 PCR 反应过程中可能的假阴性结果,并通过加入 UNG 避免可能的扩增污染物造成的假阳性结果。具体扩增步骤为:①UNG 反应  $50^{\circ}\text{C}$  2 min;②预变性  $95^{\circ}\text{C}$  5 min;③PCR ( $95^{\circ}\text{C}$  15s $\rightarrow$  $60^{\circ}\text{C}$  35s)45 个循环。

1.3.3 Nugent 评分:将阴道分泌物涂片经革兰染色后,在油镜下观察四种优势菌形态并计数,即乳酸杆菌、阴道加德纳菌、普雷沃菌和动弯杆菌,以半定量评估法对阴道分泌物标本进行评分,标本分值为四种细菌形态分值之和<sup>[5]</sup>。正常为 0~3 分,疑似为 4~6 分,BV 患者为 7~10 分,见表 1。

表 1 正常人和 BV 患者阴道分泌物革兰染色 Nugent 计分

每个油镜视野 定量菌体数定量	分值		
	乳酸杆菌	阴道加德纳菌/普雷沃菌	动弯杆菌
>30	0	4	2
6~30	1	3	2
1~5	2	2	1
<1	3	1	1
0	4	0	0

1.4 统计学分析 采用 SPSS 16.0 软件进行统计,组间率的比较采用卡方检验( $\chi^2$ ),组间量的比较采用独立样本  $t$  检验,双侧  $P$  值 $<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 高龄孕妇组与低龄孕妇组 GBS 阳性率比较

以 35 岁为界进行分组,分为低龄孕妇组( $\leq 35$  岁)与高龄孕妇组( $>35$  岁),其中,低龄孕妇组 497 例,GBS 阳性 66 例,阳性率为 13.30%,高龄孕妇组 124 例,GBS 阳性 14 例,阳性率 11.29%,组间阳性率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.350, P > 0.05$ )。

2.2 GBS 阴性组、阳性组 Nugent 评分 GBS 结果阴性组( $n=541$ )与阳性组( $n=80$ )Nugent 评分水平分别为  $4.07 \pm 1.11$  vs  $4.66 \pm 1.49$ ,差异有统计学意义( $t = -3.380, P < 0.001$ )。

2.3 Nugent 评分分组组间 GBS 阳性率比较 以 Nugent 评分进行分组,Nugent $\leq 3$  分为正常组,4 分 $\leq$ Nugent $\leq 6$  分为疑似组,Nugent $\geq 7$  分为 BV 患者组,三组 GBS 阳性率分别为 9.14%(17/186),11.81%(45/381)和 33.33(18/54)。对三组阳性率进行比较,正常组与疑似组间 GBS 阳性率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.916, P = 0.339$ ),正常组与 BV 组 GBS 阳性率差异有统计学意义( $\chi^2 = 19.665, P < 0.001$ ),疑似组与 BV 组 GBS 阳性率差异有统计学意义( $\chi^2 = 17.689, P < 0.001$ )。

3 讨论 西方国家在近几十年对 GBS 感染进行了大量研究,现已证实 GBS 为围产期感染的主要致病菌之一,占围产期感染的首位。国内相关文献报道的妊娠妇女 GBS 带菌率为 10.1%~32.4%<sup>[6]</sup>。时春艳等<sup>[7]</sup>研究显示,北京地区孕妇 GBS 阴道带菌率为 13%。本研究入组人群亦为北京地区孕妇,结果显示在 621 例孕妇中 GBS 阳性率为 12.88%,与时春艳等研究结果接近。同时本研究显示 GBS 感染在高龄组与低龄组孕妇间差异无统计学意义。GBS 为革兰阳性球菌,是健康妇女阴道菌群的常驻菌。妊娠期由于体内雌激素水平升高,利于细菌的滋生和繁殖,引起阴道菌群紊乱,进而诱发下生殖道细菌感染。将阴道分泌物经革兰染色后进行 Nugent 评分是诊断 BV 的主要方法之一。本研究发现 GBS 阳性组的 Nugent 评分高于 GBS 阴性组,且差异有统计学意义,同时,以 Nugent 评分分组后,BV 患者组 GBS 阳性率高于正常组与疑似组。因此,我们考虑妊娠末期孕妇 GBS 阳性率与 Nugent 评分有一定相关性,提示当患者处于 BV 状态时,GBS 感染的阳性率增高的几率增大,有一定的提示作用。经过文献检索,目前相关研究较少,而本研究的样本量相对较少,在今后的工作中需进一步扩大样本量,进一步验证该结论的可靠性。

综上所述,GBS 感染与阴道微生态紊乱有一定的相关性,Nugent 评分越高,GBS 感染率越高,有一定的临床提示意义。

## 参考文献:

- [1] VERANI J R, MCGEE L, SCHRAG S J, et al. Prevention of perinatal group B *Streptococcal* disease-revised guidelines from CDC [J]. MMWR Recomm Rep, 2010, 59(RR/10): 1-36.
- [2] HEATH P T. Status of vaccine research and development of vaccines for GBS [J]. Vaccine, 2016, 34(26): 2876-2879.
- [3] DI RENZO G C, MELIN P, BERARDI A, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2015, 28(7): 766-782.
- [4] 张晓华, 高静, 张惠珍, 等. 妇女孕期下生殖道微生态失衡及感染的临床分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2014, 25(3): 465-469.
- ZHANG Xiaohua, GAO Jing, ZHANG Huizhen, et al. Clinical analysis of lower genital tract microecological imbalance and infection in pregnant woman [J]. Chinese Journal of Woman and Child Health Research, 2014, 25(3): 465-469.
- [5] 张月香, 王建红, 刘颖. Nugent 计分法诊断细菌性阴道病的临床应用 [J]. 现代检验医学杂志. 2009, 24(2): 150-151.
- ZHANG Yuexiang, WANG Jianhong, LIU Ying, et al. Nugent score for diagnosis of bacterial vaginosis [J]. J Mod Lab Med, 2009, 24(2): 150-151.
- [6] 申微, 刘清, 张俊芝. 妊娠期 B 族链球菌感染干预的临床观察 [J]. 中国医师进修杂志, 2012, 35(12): 12-14.
- SHEN Wei, LIU Qing, ZHANG Juzhi, et al. Clinical observation of intervention of group B *Streptococcus* infection in gestation period [J]. China J Postgrad Med, 2012, 35(12): 12-14.
- [7] 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 Chunyan, QU Shouhui, YANG Lei, et al. Detection of maternal colonization of group B *Streptococcus* in late pregnancy by real-time polymerase chain reaction and its effect on perinatal outcome [J]. Chin J Obstet Gynecol, 2010, 45(1): 12-16.