

胎膜早破孕妇生殖道无乳链球菌血清型分型和耐药基因分析

杨 柳, 付 欣, 张小飞 (西北妇女儿童医院医学检验中心, 西安 710061)

摘要: **目的** 了解胎膜早破孕妇生殖道 B 族链球菌 (group B *Streptococcus*, GBS) 的血清型分型和耐药基因分布。**方法** 收集 2020 年 1 月~2021 年 12 月西北妇女儿童医院产科分娩的胎膜早破孕妇生殖道的 50 株 GBS, 使用全自动微生物分析系统对分离株进行鉴定和药敏实验, 通过聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 检测血清型和耐药基因。**结果** 50 株 GBS 以血清型 III 型 (24 株, 48.0%) 为主, 其次为 I b 型 (12 株, 24.0%) 和 I a 型 (10 株, 20.0%); 对青霉素、头孢曲松、万古霉素和利奈唑胺全部敏感; 对红霉素、克林霉素和左氧氟沙星的耐药率分别为 80.0%, 74.0% 和 56.0%; 在红霉素耐药分离株中, 85.0% 为大环内酯类-林可酰胺结构型耐药, 且 *ermB* 基因携带率高达 75%; 对左氧氟沙星耐药表现为 *gyrA*, *partC* 和 *artE* 的三种基因突变引起的 DNA 解螺旋酶和拓扑异构酶的双改变。**结论** 西安地区胎膜早破孕妇生殖道 GBS 以血清型 III 型为主, 对大环内酯类、林可酰胺类和喹诺酮类药物具有高水平的耐药性, 青霉素仍为分娩时 GBS 感染预防和治疗的的首选药物。

关键词: 胎膜早破; 无乳链球菌; 血清型; 耐药基因

中图分类号: R714.433; Q781 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2023) 03-123-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.03.022

Serotyping and Resistance Gene Analysis of Reproductive *Streptococcus Agalactiae* in Women with Premature Rupture of Membranes

YANG Liu, FU Xin, ZHANG Xiao-fei

(Department of Clinical Laboratory, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an 710061, China)

Abstract: **Objective** To investigate the serotype and drug resistance gene distribution of group B *Streptococcus* (GBS) isolated from the reproductive tract of pregnant women with premature rupture of membranes. **Methods** 50 strains of GBS were collected and isolated from the reproductive tract of pregnant women with premature rupture of membranes delivered in the department of obstetrics of Northwest Women's and Children's Hospital from January 2020 to December 2021. Automatic microbial analysis system analyzer was used to identify the isolates and drug sensitivity test, serotype and drug resistance genes were analyzed by PCR amplification. **Results** The majority serum were type III (24 strains, 48.0%), followed by type I b (12 strains, 24.0%) and type I a (10 strains, 20.0%). It was sensitive to penicillin, ceftriaxone, vancomycin and linezolid, and resistant to erythromycin, clindamycin and levofloxacin were 80.0%, 74.0% and 56.0%, respectively. 85.0% erythromycin resistant isolates were macrolide lincoamido structural resistance, and the *ermB* gene carrying rate was as high as 75%. The resistance to levofloxacin was manifested by *gyrA*, *partC* and *artE* gene mutations causing double changes in DNA helicase and topoisomerase. **Conclusion** In Xi'an area, the GBS isolated from reproductive tract of pregnant women with premature membranes were mainly type III, which showed high resistance to macrolides, lincoimides and quinolones. Penicillin is still the first choice for the prevention and treatment of GBS infection during childbirth.

Keywords: premature rupture of membranes; *Streptococcus agalactiae*; serotype; drug resistance gene

B 族链球菌 (group B *Streptococcus*, GBS) 又称为无乳链球菌 (*Streptococcus agalactiae*), 是一种革兰阳性兼性厌氧链球菌, 通常定植于女性生殖道和胃肠道。妊娠期携带 GBS 可导致孕妇早产、胎膜早破、产褥期感染等不良妊娠结局^[1]。若不进行及时的干预治疗, 约 50% 携带 GBS 的孕妇会将此菌传播给胎儿, 引发新生儿早发型 GBS 病,

导致严重的败血症和脑膜炎甚至死亡。因此, GBS 在国际围产医学中具有不可忽视的地位。荚膜多糖作为 GBS 的主要毒力因子, 其血清型通常用于菌株表征、疫苗开发及对人类 GBS 流行病学的研究^[2]。GBS 血清型分型和耐药基因携带率存在明显的地理差异, 本文旨在了解西安地区胎膜早破孕妇生殖道 GBS 血清型分型、抗生素耐药性和耐药基因携带情

作者简介: 杨柳 (1989-), 女, 硕士, 检验师, 研究方向: 微生物与感染, E-mail: 419739292@qq.com。

通讯作者: 张小飞 (1987-), 男, 本科, 主管检验师, 研究方向: 临床检验诊断学, E-mail: 413779079@qq.com。

况,指导临床医生合理用药,避免耐药株的产生。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2020年1月~2021年12月西北妇女儿童医院产科分娩的50例胎膜早破孕妇生殖道分离的GBS菌株。纳入标准:①符合胎膜早破诊断标准^[3];②符合《预防围产期B族链球菌病(中国)专家共识》^[4];③产妇年龄在20~45岁之间,孕周36~41周。排除标准:①有严重感染的患者;②并发严重妊娠并发症的患者;③并发内科疾病的孕妇。本研究获得所有产妇知情同意,符合《赫尔辛基宣言》。

1.2 仪器与试剂 VITEK2compact全自动微生物分析系统及配套的鉴定卡和药敏卡片(法国梅里埃);5%(v/v)绵羊血琼脂平板(环凯生物);药敏纸片(温州康泰);细菌基因组DNA提取试剂盒(天根生物,DP302);引物由上海生工生物公司合成;PCR扩增仪(美国赛默飞ABI-7500)。

1.3 方法

1.3.1 样本采集:采用一次性无菌阴道拭子,在孕妇阴道下段1/3处旋转1周,收集阴道黏膜分泌物标本,置于无菌试管送检。

1.3.2 GBS分离鉴定及药敏试验:根据第四版《全国临床检验操作规程》进行菌株鉴定及药物敏感性试验,质控菌株为肺炎链球菌ATCC 49619。

1.3.3 红霉素及克林霉素耐药表型筛选试验:参照2016版CLSI M100S26对红霉素和/或克林霉素耐药的GBS采用双纸片扩散法进行耐药表型筛查试验,0.5麦氏单位的GBS菌液均匀涂布于绵羊血琼脂培养基上,将15μg红霉素和2μg克林霉素贴在相邻的位置,间距12mm,5ml/dl CO₂培养箱35℃孵育20~24h。结果判读:在红霉素相邻侧克林霉素抑菌圈边缘出现截平(似大写的D字形),为诱导型克林霉素耐药(iMLS),报告D试验阳性,应将克林霉素修正耐药报告;若对红霉素和克林霉素均耐药,为结构型耐药(cMLS);对红霉素耐药,对克林霉素敏感且D试验阴性,为M型耐药;对克林霉素耐药,对红霉素敏感,为L型耐药。

1.3.4 GBS血清型分型:采用细菌基因组DNA提取试剂盒提取GBS分离株的DNA作为PCR模板,针对GBS的10个血清型从文献中选取11对引物^[5](其中2对引物针对同一血清型,以验证其准确性),采用聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)进行核酸扩增,确定不同GBS分离株的血清型。多重PCR反应体系包括:10×PCR缓冲液2.5μl, MgCl₂ 2mmol, dNTP 200μmol, 引物250nmol(其中引物1和16浓度为400nmol), DNA Taq聚合

酶0.3U, 5μl DNA模板,加无核酸酶水至25μl。扩增程序:95℃预变性5min;95℃变性60s, 54℃退火60s, 72℃延伸2min, 15个循环;再95℃变性60s, 56℃退火60s, 72℃延伸2min, 25个循环,最后72℃延伸10min。4℃保存。扩增产物送至生工生物工程(上海)股份有限公司进行测序。引物见表1。

表1 GBS血清型检测多重PCR引物

引物名称	序列	片段大小(bp)
I a	F: 5'-GGTCAGACTGGATTAATGCTATGC-3'	521
	R: 5'-GTAGAAATAGCCTATATACGTTGAATGC-3'	1826
I b	F: 5'-TAAACGAGAATGGAATATCACAAC-3'	770
	R: 5'-GAATTAACCTCAATCCCTAAACAATATCG-3'	
II	F: 5'-GCTTCAGTAAGTATTGTAAGACGATAG-3'	397
	R: 5'-TTCTCTAGGAAATCAAATAATTCTATAGGG-3'	
III	F: 5'-TCCGTACTACAACAGACTCATCC-3'	1826
	R: 5'-AGTAACCGTCCATACATTCTATAAGC-3'	
IV	F: 5'-GCTGTAATCCTAAGAGTGAAGTGT-3'	578
	R: 5'-CCTCCCCAATTCGTCCTCAATAGG-3'	
V	F: 5'-GAGGCCAATCAGTTGCACGTAA-3'	701
	R: 5'-AACCTTCTCCTTCACACTAATCCT-3'	
VI	F: 5'-GGACTTGAGATGGCAGAAGGTGAA-3'	487
	R: 5'-CTGTCGGACTATCCTGATGAATCTC-3'	
VII	F: 5'-CCTGGAGAGAACAATGTCCAGAT-3'	371
	R: 5'-GCTGCTCGTGATTCTACACA-3'	
VIII	F: 5'-AGGTCAACCACTATATAGCGA-3'	282
	R: 5'-TCTTCAAATTCGCTGACTT-3'	
dhS	F: 5'-AGGAATACCAGCGATGAACCGAT-3'	952
	R: 5'-TGCTCTAATCTCCCTTATGGC-3'	
epsI-la-6-7	F: 5'-GAATTGATAACTTTTGTGGATTGGGATGA-3'	179
epsI-7	R: 5'-TGTGCTTCCCACTGACTGTTGA-3'	
epsI-7-9	F: 5'-CTGTAATTGGAGGAATGTGGATCG-3'	229
epsI-9	R: 5'-AATCATCTTCATAATTATCTCCCAAT-3'	

1.3.5 耐药基因检测:采用普通PCR方法对红霉素和左氧氟沙星耐药的GBS分离株进行耐药基因检测(ermB, ermTR, mefA/E和gyrA, gyrB, parC, parE)。模板DNA提取方法同上,选取8对引物^[3]见表2。反应体系包括:模板DNA 1.25μl, 10×PCR缓冲液2.5μl, MgCl₂ 1.5μl, 上下游引物各1μl, dNTP 0.5μl, DNA Taq酶0.25μl, 无核酸酶水补充到25μl。扩增程序:95℃预变性5min; 95℃变性30s, 50℃退火1min, 72℃延伸1min

30 s, 共 35 个循环, 72 ℃ 延伸 10 min, 4 ℃ 保存。扩增产物送至生工生物工程(上海)股份有限公司进行测序。

表 2 GBS 抗生素耐药基因检测 PCR 引物

药物	相关基因	序列	片段大小 (bp)
红霉素	ermB	F:5'-GAAAAGGTACTCAACCAAATA-3' R:5'-AGTAACGGTACTTAAATGTTTAC-3'	639
	ermTR	F:5'-GAAGTTTAGCTTTCCTAA-3' R:5'-GCTTCAGCACCTGTCTTAATTGAT-3'	395
mefA/E		F:5'-AGTATCATTAATCACTAGTGC-3' R:5'-TTCTTCTGCTACTAAAAGTGG-3'	346
	gyrA	F:5'-GGTTTAAAACCTGTTTCATCGTCGT-3' R:5'-GCAATACCACTTGCACCATGACT-3'	407
喹诺酮类	gyrB	F:5'-CGAAGCTTTCAATCGATTCTATT-3' R:5'-GCTCGCATAAAACGATAAATCAGAG-3'	495
	parC	F:5'-CCGGATATTCGTGATGGCTT-3' R:5'-TGACTAAAAGATTGGGAAAGGC-3'	403
	parE	F:5'-GCAAAGCAACTTCGATATGAAATTC-3' R:5'-CGGAGCTATTTACAGACAACGTTTT-3'	368

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件进行分析。

表 3 胎膜早破患者 GBS 分离株的耐药率 [n=50, n(%)]

抗生素	血清型				总计 ()
	III (n=24)	Ib (n=12)	Ia (n=10)	V (n=4)	
红霉素	21 (87.5)	9 (75.0)	7 (70.0)	3 (75.0)	40 (80.0)
克林霉	20 (83.3)	9 (75.0)	5 (50.0)	3 (75.0)	37 (74.0)
左氧氟沙星	13 (54.2)	8 (66.7)	6 (60.0)	1 (25.0)	28 (56.0)

表 4 40 株红霉素耐药 GBS 分离株的耐药表型 [n(%)]

血清型	n	cMLS	iMLS	M
III	21	18 (85.7)	1 (4.8)	2 (9.5)
Ib	9	8 (88.9)	1 (11.1)	0 (0.0)
Ia	7	6 (85.7)	0 (0.0)	1 (14.3)
V	3	2 (66.7)	0 (0.0)	1 (33.3)

表 5 40 株红霉素耐药 GBS 分离株的耐药基因型 [n(%)]

耐药表型	n	ermTR	ermB	mef(A/E)	ermB+mef(A/E)	ermTR+ermB
cMLS	34	2 (5.9)	23 (67.6)	2 (5.9)	6 (17.6)	1 (2.9)
M	4	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (50.0)	2 (50.0)	0 (0.0)
iMLS	2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (100.0)
总数	40	2 (5.0)	23 (57.5)	4 (10.0)	10 (25.0)	3 (7.5)

2.4 28 株左氧氟沙星耐药 GBS 分离株的耐药基因型 见表 6。28 株左氧氟沙星耐药株检测到 4 种基因型, 包括 gyrA, partC, gyrA+partC 及 gyrA+partC+partE。分离株对左氧氟沙星的抗性

计数资料采用率 (%) 进行统计学描述。

2 结果

2.1 GBS 分离株血清型分布和耐药情况 见表 3。50 株 GBS 分离株中检测到 4 种血清型, 主要为 III 型 (24 株, 48.0%), 其次为 Ib 型 (12 株, 24.0%), Ia 型 (10 株, 20.0%) 和 V 型 (4 株, 8.0%)。药敏结果显示: 所有 GBS 分离株对青霉素、头孢曲松、万古霉素和利奈唑胺的敏感度为 100%, 对红霉素、克林霉素和左氧氟沙星的耐药率分别为 80.0%, 74.0% 和 56.0%。

2.2 红霉素及克林霉素耐药表型研究 见表 4。80%GBS 分离株对红霉素耐药, 耐药表型主要为 cMLS 型 (34/40, 85.0%), 其次为 M 型 (4/40, 10.0%) 和 iMLS 型 (2/40, 5.0%)。红霉素耐药中血清型 III 型最为常见。

2.3 GBS 分离株耐药基因研究 见表 5。40 株红霉素耐药株检测到 5 种基因型, 主要为 ermB 和 ermB+mef (A/E) (33/40, 82.5%) 基因型。cMLS 型耐药株主要携带 ermB 基因, 所有 M 型耐药株均携带 mef (A/E) 基因, 所有 iMLS 分离株均携带 ermTR 基因。

主要与 gyrA+ partC 和 gyrA+partC+partE (26/28, 92.9%) 有关。

表 6 28 株左氧氟沙星耐药 GBS 分离株的耐药基因型 [n(%)]

血清型	n	gyrA	partC	gyrA+partC	gyrA + partC + partE
III	13	1 (7.7)	0 (0.0)	3 (23.1)	9 (69.2)
Ib	8	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (12.5)	7 (87.5)
Ia	6	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	4 (66.7)
V	1	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100)	0 (0.0)
总数	28	1 (3.6)	1 (3.6)	6 (21.4)	20 (71.4)

3 讨论

胎膜早破是最常见的孕产妇并发症, 而细菌感染是引起胎膜早破的重要致病因素^[6]。有研究表明, GBS 对绒毛有强大的吸附能力和穿透能力, 定植于女性生殖道和宫颈的 GBS 可通过产生多种炎症因子引发炎症反应使胎膜局部张力降低, 从而导致胎膜早破, 继而引发宫内感染^[7]。根据细胞壁上特异性的 S 物质, 可将 GBS 细分为 10 个血清型: Ia,

Ib, II-IX 等^[8]。血清型与致病性之间存在相关性,血清型 III 和 Ia 是孕妇 GBS 全身性感染的常见型,其次为 V 和 Ib 型^[9-10]。本研究中,血清型 III 是胎膜早破孕妇生殖道 GBS 的主要血清型(48%),与 Ia, Ib 和 V 型共占 GBS 分离株的 94%,这一数据与全球评估的数据接近:Ia, Ib, II, III 和 V 占有血清型的 98%^[11],未见血清型 IV, VI, VIII 或 IX 型,这几种血清型在其他亚洲人群 GBS 的相关研究中同样比较罕见。不同的血清型(和亚型)分布于不同的宿主,疾病状态和地理分布有关^[12]。血清型 III 是常见的侵袭性菌株,有较强的血脑屏障穿透能力,新生儿晚发型脑膜炎多与其有关;此外,人群中血清型 V 患病率的增加可能会对疾病发生率产生影响,通常与成人侵袭性疾病、新生儿脓毒症和孕妇感染有关^[13]。在中美洲和东南亚,血清 III 型发生率分别为 11% 和 12%;在中国长沙和东莞地区有关报道,血清 III 型患病率更高,分别为 60% 和 54.9%;而沈阳地区,最常见的血清型不是血清型 III 而是 Ia^[14]。由于 GBS 血清型与侵袭性疾病和疫苗开发的潜在相关性,了解不同地区 GBS 不同血清型的流行情况,有助于疫苗开发和接种策略的实施。

GBS 是全球新生儿疾病的主要原因,生产时抗生素预防(intrapartum antibiotic prophylaxis, IAP)可有效降低 GBS 感染产妇不良妊娠结局和新生儿早发型感染发生率,美国疾病预防控制中心(CDC)推荐青霉素作为 IAP 的首选药物,但对于青霉素过敏的患者,红霉素和林霉素可作为首选替代药物。然而随着 IAP 广泛使用,CLSI-M100 推荐治疗 GBS 的抗生素出现多耐药现象。国内一项 meta 分析显示,GBS 对青霉素、万古霉素和利奈唑胺出现耐药现象,耐药率分别为 1.6%, 0.3% 和 0.3%。国内各地普遍对红霉素有很高的耐药率,东北和华北地区 GBS 的红霉素耐药率最高,分别为 82.2% 和 71.5%。克林霉素和左氧氟沙星的耐药性差异较大,克林霉素耐药率最高和最低的地区分别是我国东北地区(74.3%)和华北地区(33.6%),左氧氟沙星耐药率最高和最低的地区是东北地区(67.7%)和华南地区(24.0%)^[15]。本文中抗生素敏感度结果显示,所有分离株对青霉素、万古霉素和利奈唑胺完全敏感,尚未出现耐药情况;对红霉素、克林霉素和左氧氟沙星的耐药率分别为 80.0%, 74.0% 和 56.0%,与东北地区耐药率相似;III 型 GBS 对红霉素(87.5%)、克林霉素(83.3%)和左氧氟沙星(54.2%)耐药率最高, Ib 和 Ia 型有不同程度的耐药, V 型耐药率最低;大环内酯类药物耐药表型测试结果显示,红霉素抗性分离株的耐药表型主要为 cMLS

型(85.0%)且好发生于 III 型 GBS。

携带耐药基因是菌株耐药性的常见原因^[16],GBS 对大环内酯类药物的耐药机制有两种:一是由 erm 基因编码的核糖体甲基化修饰介导的耐药;二是通过 mef 基因编码的膜蛋白充当外排泵引起的耐药。氟喹诺酮类抗生素作为一种广谱抗生素,其细菌耐药机制有两种:一是 gyrA 基因介导的编码 DNA 解螺旋酶发生改变影响 DNA 复制,二是 parC 和 parE 基因介导使拓扑异构酶结构发生导致药物结合能力的下降。通过 PCR 检测发现,所有 M 型耐药株均携带 mef(A/E) 基因,所有 iMLS 分离株均携带 ermTR 基因,85.3% 的 cMLS 型耐药株携带 ermB 和 ermB+mef(A/E) 基因,与 MOTALLEBIRAD 等^[17]研究结果一致。左氧氟沙星耐药分离株中共检测到 4 种基因型,以 gyrA+partC+artE 三基因突变为主,表明西安地区,对左氧氟沙星抗性的 GBS 菌株耐药机制主要为 DNA 解螺旋酶和拓扑异构酶的双改变。在我国,氟喹诺酮类药物通常不用于孕妇和新生儿 GBS 感染的治疗,但被广泛用于临床、农业和动物饲养,GBS 对喹诺酮类药物的高耐药性可能与环境中的细菌对喹诺酮类耐药基因的高携带率有关^[18]。因此,监测地区耐药菌流行情况,加强临床抗生素的合理应用,有助于延缓微生物耐药株的出现。

综上所述,西安地区胎膜早破孕妇生殖道 GBS 以血清型 III 型为主,对二线治疗药物有较高的耐药率。未做体外药物敏感性实验前,红霉素不应再作为替代青霉素的首选药物。因此,GBS 血清型及抗生素耐药性的持续监测,对该菌感染的预防、抗生素的合理应用及相关疫苗的开发提供科学依据。

参考文献:

- [1] WANG Xiaoyan, ZHANG Xiaoyan, LIU Yiran, et al. Effect of premature rupture of membranes on time to delivery and outcomes in full-term pregnancies with vaginal dinoprostone-induced labour[J]. Arch Gynecol Obstet, 2020, 301(2): 369-374..
- [2] 刘茹凤,王欣茹,李红,等.检测人血清中肺炎球菌 10A 型荚膜多糖 IgG 抗体的包被抗原适用性研究[J].微生物学免疫学进展, 2019, 47(5): 16-21.
LIU Rufeng, WANG Xinru, LI Hong, et al. Confirmation coated antigen of serotype 10A polysaccharide for ELISA in quantitation of *Streptococcus pneumoniae* serotype-specific IgG antibody [J]. Progress in Microbiology and Immunology, 2019, 47 (5): 16-21.
- [3] 中华医学会妇产科学分会产科学组.胎膜早破的诊断与处理指南(2015)[J].中华妇产科杂志, 2015, 50(1): 3-8.
Obstetrics Subgroup, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and management of premature rupture of membranes (2015) [J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2015, 50 (1): 3-8.

- [4] 中华医学会围产医学分会, 中华医学会妇产科学分会产科学组. 预防围产期B族链球菌病(中国)专家共识[J]. 中华围产医学杂志, 2021, 24(8): 561-566.
Society of Perinatal Medicine, Chinese Medical Association, Obstetrics Subgroup, Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Chinese experts consensus on prevention of perinatal group B *Streptococcal* disease [J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2021, 24(8): 561-566.
- [5] LEE H T, KIM S Y, PARK P W, et al. Detection and genomic analysis of genital group B *Streptococcus* in pregnant Korean women [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2019, 45(1): 69-77.
- [6] GUO Huiwu, FU Maozhang, PENG Qing, et al. Antimicrobial resistance and molecular characterization of *Streptococcus agalactiae* from pregnant women in Southern China [J]. J Infect Dev Ctries, 2019, 13(9): 802-809.
- [7] 徐守宁, 王仁存. 胎膜早破孕妇感染常见病原菌类型及耐药性分析[J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24(2): 262-264.
XU Shouning, WANG Rencun. Common pathogenic bacteria types in pregnant women with premature rupture of membranes and the drug resistance [J]. International Medicine and Health Guidance News, 2018, 24(2): 262-264.
- [8] 马靖杰, 唐丽, 郭瑶珊. 孕妇生殖道B族链球菌感染与胎膜早破的关系及对母婴预后的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2021, 27(12): 1845-1847.
MA Jingjie, TANG Li, GUO Yaoshan. The relationship between genital tract group B *Streptococcus* infection and premature rupture of membranes in pregnant women and its effect on maternal and infant prognosis [J]. International Medicine and Health Guidance News, 2021, 27(12): 1845-1847.
- [9] 林雅茵, 林新祝. 围产期B族链球菌感染血清型研究进展[J]. 中华围产医学杂志, 2018, 21(12): 836-839.
LIN Yayin, LIN Xinzhu. Advances in serotypes of perinatal group B *Streptococcus* infection [J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2018, 21(12): 836-839.
- [10] PERME T, GOLPARIAN D, IHAN M B, et al. Genomic and phenotypic characterisation of invasive neonatal and colonising group B *Streptococcus* isolates from Slovenia, 2001-2018[J]. BMC Infectious Diseases, 2020, 20(1): 958.
- [11] 林新祝, 吴佳音, 祝珪, 等. 孕晚期阴道定植B族链球菌的血清型特点及其与新生儿早发型感染的相关性[J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(4): 232-238.
LIN Xinzhu, WU Jiayin, ZHU Yao, et al. Serotype features of group B *Streptococcus* vaginal colonization in late pregnant women and their correlation with early-onset neonatal infection [J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2020, 23(4): 232-238.
- [12] SHABAYEK S, SPELLERBERG B. Group B *Streptococcal* colonization, molecular characteristics, and epidemiology[J]. Frontiers in Microbiology, 2018, 9: 437.
- [13] DO NASCIMENTO C S, DOS SANTOS N F B, FERREIRA R C C, et al. *Streptococcus agalactiae* in pregnant women in Brazil: prevalence, serotypes, and antibiotic resistance[J]. Brazilian Journal of Microbiology, 2019, 50(4): 943-952.
- [14] FURFARO L L, CHANG B J, PAYNE M S. Perinatal *Streptococcus agalactiae* epidemiology and surveillance targets[J]. Clinical Microbiology Reviews, 2018, 31(4): e00049-18.
- [15] WANG Jing, ZHANG Yan, LIN Miao, et al. Maternal colonization with group B *Streptococcus* and antibiotic resistance in China: systematic review and meta-analyses [J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2023, 22(1): 5.
- [16] HAYES K, O'HALLORAN F, COTTER L. A review of antibiotic resistance in group B *Streptococcus*: the story so far [J]. Crit Rev Microbiol, 2020, 46(3): 253-269.
- [17] MOTALLEBIRAD T, FAZELI H, AZADI D, et al. Determination of capsular serotypes, antibiotic susceptibility pattern, and molecular mechanism of erythromycin resistance among clinical isolates of group B *Streptococcus* in Isfahan, Iran [J]. Adv Biomed Res, 2021, 10: 27.
- [18] ZHU Dekang, ZHENG Mingyu, XU Jing, et al. Prevalence of fluoroquinolone resistance and mutations in the *gyrA*, *parC* and *parE* genes of *Riemerella anatipestifer* isolated from ducks in China [J]. BMC Microbiol, 2019, 19(1): 271.
- 收稿日期: 2022-12-29
修回日期: 2023-02-16

(上接第113页)

- [18] 李俐, 肖俊会, 毕健成, 等. 老年慢性心力衰竭患者血浆BNP、TNF- α 和血清cTnI水平与心室重构指标及心功能的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(5): 1031-1034.
LI Li, XIAO Junhui, BI Jiancheng, et al. Correlation of plasma BNP, TNF- α and serum cTnI levels with ventricular remodeling index and cardiac function in elderly patients with chronic heart failure[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2019, 39(5): 1031-1034.
- [19] 王玉华, 佟士骅, 居海宁, 等. 有氧康复运动对慢性心力衰竭患者心室重构及血管内皮功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(11): 2118-2121.
WANG Yuhua, TONG Shihua, JU Haining, et al. Influence of aerobic rehabilitation exercise on the ventricular remodeling and endothelial function of patients with chronic cardiac failure[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2018, 18(11): 2118-2121.
- 收稿日期: 2022-12-01
修回日期: 2022-12-16