

不同孕周围产期妇女 B 族链球菌感染对妊娠结局及新生儿的影响

杨晶晶, 胡利春

【关键词】 B 族链球菌; 不同孕周; 妊娠结局; 新生儿

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.05.020

【中图分类号】 R714 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)05-0633-03

B 族链球菌 (group B streptococcus, GBS) 通常在人泌尿生殖道或下消化道寄生, 在孕妇直肠及阴道的带菌率为 10%~35%^[1]。当孕妇泌尿生殖道菌群失调或免疫功能减弱时, GBS 可上行感染引起绒毛膜羊膜炎, 增加胎膜早破、早产及产褥感染等不良结局的风险^[2-3]。此外, 孕妇 GBS 定植是新生儿发生 GBS 感染的重要原因, 导致新生儿肺炎、脑膜炎及败血症等^[4-5]。因此, 对 GBS 感染的孕产妇进行产时抗生素预防 (intrapartum antibiotic prophylaxis, IAP) 管理, 其有效管理的关键条件是产前 GBS 筛查^[6]。2021 年《预防围产期 B 族链球菌病 (中国) 专家共识》建议妊娠期 GBS 筛查在孕 35~37 周进行, 检测结果在分娩前 5 周内具有较高预测价值^[7]。但对于小于 35 周有早产等高危因素的孕妇 GBS 感染是否增加不良妊娠结局的发生, 目前尚未明确。本研究探讨不同孕周 GBS 感染的母婴结局情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2020 年 1 月至 2023 年 8 月在慈溪市妇幼保健院产检且分娩的围产期妇女为研究对象, 将 GBS 培养结果阳性的 125 例归为 GBS 阳性组, 从 GBS 培养阴性的围产期妇女中选择与 GBS 阳性组临床资料匹配的 125 例归为 GBS 阴性组。同时根据不同孕周将 GBS 阳性组分成为中晚期组 (孕 32~34 周) 32 例, 晚期组 (孕 35~37 周) 93 例。纳入标准: (1) 单胎; (2) 末次月经明确, 并根据超声核对孕周准确。排除标准: (1) 胎儿畸形、双

胎及多胎妊娠; (2) 既往有高血压、糖尿病及心血管病史; (3) 内科感染性疾病。GBS 阳性组孕妇平均年龄 (28.6±5.0) 岁, 平均体质指数 (BMI) (26.74±3.44) kg/m², 平均孕周 (39.23±1.39) 周。GBS 阴性组平均年龄 (28.6±5.5) 岁, 平均 BMI (27.13±3.91) kg/m², 平均孕周 (39.21±1.22) 周。两组一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究获得慈溪市妇幼保健院医学伦理委员会批准, 豁免签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 阴道分泌物样本采集 分别对研究对象在孕 32~34 周、孕 35~37 周进行检查, 首先将外阴分泌物擦去, 用 0.9% 氯化钠注射液清洁阴道口, 用无菌棉拭子在阴道下 1/3 处进行 1 周旋转后取出, 插入无菌管立即送检培养。

1.2.2 GBS 分离培养与鉴定 以无菌方法取样本直接划线接种于 GBS 显色平板 (郑州安图) 中, 置于 35℃ 温箱中孵育 24~48 h, 挑取可疑菌落接种至哥伦比亚血平板培养基 (郑州博赛) 进行分离培养。采用全自动微生物鉴定药敏分析仪 (型号为 BD PhoenixTM M50, 美国 BD 公司) 对分离菌株进行鉴定及药敏试验。细菌鉴定/药敏板采用 PhoenixTM SMIC/ID-2 (购自美国 BD 公司), 依据仪器说明书选用质控菌株, 大肠埃希菌 ATCC25922, 铜绿假单胞菌 ATCC27853, 肺炎链球菌 ATCC49619, 由国家卫生健康委临床检验中心提供。

1.3 观察指标 收集 GBS 阳性组与阴性组围产期妇女早产、胎膜早破及宫内感染等妊娠结局, 并统计两组新生儿出生体质量、新生儿感染及新生儿贫血等临床资料。同时将阳性组根据不同孕周分成中晚期组 (孕 32~34 周) 和晚期组 (孕 35~37 周), 比较不同孕周 GBS 感染对围产期妇女妊娠结局、胎儿宫内生长情况及新生儿结局的影响。

基金项目: 慈溪市农业和社会发展科技计划项目 (CN2020017)

作者单位: 315300 浙江省慈溪, 慈溪市妇幼保健院

通信作者: 胡利春, Email: 934031677@qq.com

1.4 统计方法 采用SPSS25.0统计软件进行数据分析, 计量资料以均数±标准差表示, 采用独立样本t检验; 计数资料采用χ²检验。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GBS 阳性组与阴性组妊娠结局比较 阳性组胎膜早破发生率高于阴性组(P < 0.05), 两组早产、宫内感染、产后出血的发生率差异无统计学意义(均 P > 0.05), 见表 1。

2.2 GBS 阳性组与阴性组新生儿出生体质量及结局比较 两组新生儿的出生体质量、新生儿败血症、呼吸窘迫及高胆红素血症差异均无统计学意义(均 P > 0.05); 阳性组转新生儿科或 NICU、新生儿感染、新生儿贫血的发生率、新生儿白细胞总数、中性粒细胞数及

C 反应蛋白均高于阴性组(均 P < 0.05), 见表 2 ~ 3。

2.3 GBS 阳性不同孕周组妊娠结局比较 根据不同孕周将GBS阳性分为中晚期组 32 例和晚期组 93 例, 两组围产期妇女早产、胎膜早破、宫内感染、产后出血的发生率差异均无统计学意义(均 P > 0.05), 见表 4。

2.4 GBS 阳性不同孕周围产期妇女宫内胎儿及新生儿结局比较 中晚期组和晚期组宫内胎儿双顶径、股骨长、头围、腹围及出生体质量差异均无统计学意义(均 P > 0.05), 见表 5。两组新生儿感染、新生儿高胆红素血症、血常规炎性指标差异均有统计学意义(均 P < 0.05), 见表 6。

3 讨论

GBS 是一种革兰阳性菌, 常定植于人体消化道

表 1 B 族链球菌阳性组与阴性组妊娠结局比较 例(%)

| 组别 | 早产 | 胎膜早破 | 宫内感染 | 产后出血 |
|------------------|---------|-----------|---------|---------|
| 阳性组(n=125) | 7(5.60) | 32(25.60) | 4(3.20) | 2(1.60) |
| 阴性组(n=125) | 3(2.40) | 18(14.40) | 6(4.80) | 3(2.40) |
| χ ² 值 | 1.67 | 4.90 | 0.42 | 0.00 |
| P 值 | > 0.05 | < 0.05 | > 0.05 | > 0.05 |

表 2 B 族链球菌阳性组与阴性组新生儿出生体质量比较 例(%)

| 组别 | < 2 500 g | 2 500 ~ 4 000 g | ≥4 000 g |
|------------------|-----------|-----------------|----------|
| 阳性组(n=125) | 5(4.00) | 113(90.40) | 7(5.60) |
| 阴性组(n=125) | 4(3.20) | 115(92.00) | 6(4.80) |
| χ ² 值 | 0.21 | | |
| P 值 | > 0.05 | | |

表 3 B 族链球菌阳性组与阴性组新生儿结局比较

| 组别 | 新生儿感染 [例(%)] | 新生儿败血 [例(%)] | 新生儿贫血 [例(%)] | 新生儿呼吸窘迫 综合征[例(%)] | 新生儿高胆红素 血症[例(%)] | 白细胞 (×10 ⁹ /L) | 中性粒细胞 (×10 ⁹ /L) | C 反应蛋白 (mg/L) | 转新生儿科或 NICU[例(%)] |
|----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------|---------------------|------------------------------|--------------------------------|------------------|----------------------|
| 阳性组(n=125) | 35(28.00) | 4(3.20) | 32(25.60) | 2(1.60) | 22(17.60) | 18.99±5.89 | 13.28±5.51 | 5.47±7.91 | 52(41.60) |
| 阴性组(n=125) | 6(4.80) | 2(1.60) | 10(8.00) | 0(0.00) | 26(20.80) | 14.95±4.83 | 9.71±4.72 | 2.94±2.96 | 26(20.80) |
| χ ² (t) 值 | 24.54 | 0.17 | 13.85 | 2.02 | 0.41 | (2.77) | (2.60) | (2.51) | 12.60 |
| P 值 | < 0.05 | > 0.05 | < 0.05 | > 0.05 | > 0.05 | < 0.05 | < 0.05 | < 0.05 | < 0.05 |

注: NICU 为新生儿重症监护病房

表 4 B 族链球菌阳性不同孕周组妊娠结局比较

| 组别 | 早产 | 胎膜早破 | 宫内感染 | 产后出血 |
|------------------|---------|-----------|---------|---------|
| 中晚期组(n=32) | 3(9.38) | 12(37.50) | 0 | 0 |
| 晚期组(n=93) | 4(4.30) | 20(21.50) | 4(4.30) | 2(2.20) |
| χ ² 值 | 0.40 | 3.20 | 0.37 | 0 |
| P 值 | > 0.05 | > 0.05 | > 0.05 | > 0.05 |

表 5 B 族链球菌阳性不同孕周组新生儿宫内情况及出生后体质量比较

| 组别 | 双顶径 (mm) | 头围 (mm) | 股骨长 (mm) | 腹围 (mm) | 出生体质量[例(%)] | | |
|----------------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|-----------------|----------|
| | | | | | < 2 500 g | 2 500 ~ 4 000 g | ≥4 000 g |
| 中晚期组(n=32) | 94.03±4.68 | 333.31±13.43 | 71.75±3.22 | 339.22±21.83 | 2(6.25) | 29(90.63) | 1(3.13) |
| 晚期组(n=93) | 94.22±3.39 | 335.18±11.43 | 71.93±2.92 | 345.04±19.20 | 3(3.23) | 84(90.32) | 6(6.45) |
| t(χ ²) 值 | 0.24 | 0.76 | 0.28 | 1.43 | (1.09) | | |
| P 值 | > 0.05 | > 0.05 | > 0.05 | > 0.05 | > 0.05 | | |

表 6 B 族链球菌阳性不同孕周组新生儿结局比较

| 组别 | 新生儿感染 [例(%)] | 新生儿败血 症[例(%)] | 新生儿贫血 [例(%)] | 新生儿呼吸窘迫 综合征[例(%)] | 新生儿高胆红素 血症[例(%)] | 白细胞 (×10 ⁹ /L) | 中性粒细胞 (×10 ⁹ /L) | C 反应蛋白 (mg/L) | 转新生儿科或 NICU[例(%)] |
|----------------------|-----------------|------------------|-----------------|----------------------|---------------------|------------------------------|--------------------------------|------------------|----------------------|
| 中晚期组(n=32) | 5(15.60) | 3(9.40) | 6(18.80) | 1(3.10) | 10(31.25) | 18.96±6.88 | 13.55±6.30 | 7.32±10.44 | 10(31.25) |
| 晚期组(n=93) | 30(32.30) | 1(1.10) | 26(28.00) | 1(1.10) | 12(12.90) | 21.83±5.81 | 15.97±5.51 | 5.68±7.87 | 42(45.16) |
| t(χ ²) 值 | (4.69) | (2.95) | (1.06) | (0) | (5.53) | 7.18 | 6.44 | 2.46 | (1.90) |
| P 值 | < 0.05 | > 0.05 | > 0.05 | > 0.05 | < 0.05 | < 0.05 | < 0.05 | < 0.05 | > 0.05 |

注: NICU 为新生儿重症监护病房

和泌尿生殖道,在健康人群及妊娠妇女中 GBS 带菌率分别为 10%~40%和 10%~30%^[8-9]。而妊娠期妇女由于体内激素水平上升、阴道黏膜通透性增加及机体防御功能下降等因素,通过产道上行扩散感染或垂直传播引起新生儿感染。近年来,国内新生儿 GBS 感染发生率呈明显上升趋势^[10],引发胎儿窘迫、晚期流产等不良妊娠结局,还会引发新生儿脑膜炎、肺炎等多种疾病,且早发型 GBS 感染新生儿病死率高达 7.69%~8.11%^[11]。

本研究结果显示 GBS 阳性组与阴性组早产、宫内感染及产后出血发生率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),这与美国妇产科医师协会委员会共识^[12]及 2021 年《预防围产期 B 族链球菌病(中国)专家共识》出台后,临床医师对孕晚期 GBS 感染者使用 IAP 有关。阳性组转新生儿科或 NICU、新生儿感染、新生儿贫血发生率均高于阴性组(均 $P < 0.05$),与付溪娜等^[13]的研究结果一致。阳性组新生儿出生后白细胞总数、中性粒细胞数及 C 反应蛋白均高于阴性组(均 $P < 0.05$),这与白秀丽等^[14]的研究结果不一致,这可能与收集标本类型不同有关,本研究采用静脉血,影响因素较多,感染途径包括宫内及宫外,新生儿感染还与分娩方式、产程时间、产道感染水平及传播途径等因素有关,但炎性指标上升与本研究新生儿感染诊断相符。

本研究结果显示中晚期 GBS 感染更易引起新生儿低出生体质量的发生。刘志奎等^[15]也报道过 GBS 感染是新生儿发生低体质量的危险因素。两组新生儿感染、新生儿高胆红素血症、血常规炎性指标差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其中晚期组新生儿感染、血常规炎性指标高于中晚期组,这可能与随着妊娠孕周的增大宫颈管长度变短及 GBS 定植时间长短有关。中晚期组新生儿高胆红素血症、C 反应蛋白指标均高于晚期组,说明中晚期孕妇 GBS 感染易导致新生儿高胆红素血症的发生;也有研究报道大部分新生儿高胆红素血症是由于母婴血型不合及早产、感染所致^[16]。因此,对于具有早产等高危因素的孕 32~34 周围产期妇女应根据实际情况选择 GBS 筛查时间,必要时可在 32~34 周进行 GBS 筛查并提前干预,以降低新生儿不良结局发生率。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] ODUBAMOWO K, GARCIA M, MURIITHI F, et al. Self-collec-

- ted versus health-care professional taken swab for identification of vaginal-rectal colonisation with group B streptococcus in late pregnancy: a systematic review[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2023, 286:95-101.
- [2] BROWN A P, DENISON F C. Selective or universal screening for GBS in pregnancy (review)[J]. *Early Hum Dev*, 2018, 126:18-22.
- [3] SANTILLAN D A, HUBB A J, NISHIMURA T E, et al. Group B streptococcus screening and treatment adherence in pregnancy: a retrospective cohort study and opportunities for improvement[J]. *AJPM Focus*, 2022, 1(2):100028.
- [4] PLAINVERT C, DE SAINT SALVY-TABET Y, DMYTRUK N, et al. Group B Streptococcus (GBS) invasive infections in women of childbearing age, France, 2012-2020: GBS CC-17 hypervirulence in intrapartum infections[J]. *J Infect Dis*, 2022, 226(3):541-545.
- [5] CAMPISI E, ROSINI R, ROMANO M R, et al. Group B streptococcus chimeric capsular polysaccharides as novel multivalent vaccine candidates[J]. *Glycoconj J*, 2021, 38(4):447-457.
- [6] YU D, LIANG B, XU H, et al. CRISPR/Cas12a-based assay for the rapid and high-sensitivity detection of streptococcus agalactiae colonization in pregnant women with premature rupture of membrane[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2023, 22(1):8.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] VEKEMANS J, MOORTHY V, FRIEDE M, et al. Maternal immunization against group B streptococcus: World Health Organization research and development technological roadmap and preferred product characteristics[J]. *Vaccine*, 2019, 37(50):7391-7393.
- [10] YING Q, WANG S, LOU X, et al. Burden and risk factors of invasive group B streptococcus disease among neonates in a Chinese maternity hospital[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1):123.
- [11] KASAI Y, KOMATSU M, TOYAMA Y, et al. Effect of probiotics on mother-to-neonate vertical transmission of group B streptococci: A prospective open-label randomized study[J]. *Pediatr Neonatol*, 2024, 65(2):145-151.
- [12] Committee Opinion No. 797: Prevention of group B streptococcal early-onset disease in newborns: Correction[J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 135(4):978-979.
- [13] 付溪娜,杨桦. 妊娠期下生殖道无乳链球菌定植对围产结局的影响[J]. *中国综合临床*, 2023, 39(1):38-43.
- [14] 白秀丽,陶承静,张素英,等. 孕晚期孕妇 B 族链球菌感染的相关影响因素及对新生儿的影响分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2022, 32(24):3036-3042.
- [15] 刘志奎,冯亚娟,成岚. 孕晚期 B 族链球菌感染及绒毛膜羊膜炎对低出生体重儿的交互作用[J]. *中国医师杂志*, 2023, 25(5):734-738.
- [16] 游森水,曾靖平. 新生儿高胆红素血症病因分析及临床治疗效果评价[J]. *中外医疗*, 2020, 39(27):37-39.

收稿日期:2024-02-10

(本文编辑:陈志翔)