

妊娠晚期 B 族链球菌感染状况及产时抗生素预防应用对妊娠结局的影响

陶梦佳, 秦梦路, 王佳洁

(同济大学附属第一妇婴保健院产科, 上海 201204)

【摘要】目的: 探究妊娠晚期 B 族链球菌 (GBS) 感染状况及产时抗生素预防应用对妊娠结局的影响。**方法:** 选取 1 502 名定期产检并住院分娩的孕妇为研究对象, 根据 GBS 培养结果分为 GBS 阳性组 ($n = 150$) 和 GBS 阴性组 ($n = 1\ 352$)。比较两组孕妇一般资料; Logistic 回归分析孕妇感染 GBS 的危险因素。GBS 阳性组孕妇产时给予抗生素治疗, 分析其对妊娠结局的影响。**结果:** 两组孕妇年龄、产次、流产次数等比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 文化程度、妊娠期糖尿病、阴道炎比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。回归分析结果显示, 文化程度、阴道炎是妊娠晚期 GBS 感染的独立影响因素 ($P < 0.05$)。预防性使用抗生素后, 两组孕妇早产、羊水污染、产时发热、产后出血、产褥期感染及胎儿窘迫、新生儿窒息、新生儿黄疸发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); GBS 阳性组孕妇胎膜早破、宫内感染及新生儿感染发生率高于 GBS 阴性组 ($P < 0.05$)。**结论:** 妊娠晚期易发生 GBS 感染, 文化程度、阴道炎是 GBS 感染的独立影响因素; 青霉素或头孢类抗生素可有效减少 GBS 感染所致的不良妊娠结局。

【关键词】 B 族链球菌; 妊娠晚期; 危险因素; 抗生素; 妊娠结局

【中图分类号】 R714 **【文献标志码】** A

Status of group B streptococcus infection in the third trimester of pregnancy and influence of prophylactic administration of antibiotics during delivery on pregnancy outcomes

TAO Meng-jia, QIN Meng-lu, WANG Jia-jie

(Department of Obstetrics, Shanghai First Maternity and Infant Hospital, Shanghai 201204, China)

【Abstract】 Objective: To explore the status of group B streptococcus (GBS) infection in the third trimester of pregnancy and the influence of prophylactic administration of antibiotics during delivery on pregnancy outcomes. **Methods:** 1,502 pregnant women who underwent regular antenatal care were selected as the research subjects. According to the results of GBS culture, the pregnant women were divided into GBS positive group ($n = 150$) and GBS negative group ($n = 1\ 352$). The general data of the two groups were compared, and the risk factors for GBS infection in pregnant women were analyzed by Logistic regression analysis. The pregnant women in the GBS positive group were given antibiotics during delivery, and the influence of antibiotics on pregnancy outcomes was analyzed. **Results:** There were no differences between the GBS positive group and the GBS negative group in terms of age, parity, and the number of abortions ($P > 0.05$), there were significant differences in education level, gestational diabetes mellitus, and vaginitis ($P < 0.05$). Logistic results showed education level and vaginitis were independent influencing factor for GBS infection in the third trimester of pregnancy ($P < 0.05$). After prophylactic administration of antibiotics, the incidence rates of premature delivery, amniotic fluid contamination, intrapartum fever, postpartum hemorrhage, puerperal infection and fetal distress, neonatal asphyxia, and neonatal jaundice in GBS positive group were not significantly different from those in GBS negative group ($P > 0.05$), and the incidence rates of premature rupture of membranes, intrauterine infection and neonatal infection in GBS positive group were significantly higher than those in GBS negative group ($P < 0.05$). **Conclusion:** GBS infection is prone to occur in the third trimester of pregnancy. Education level and vaginitis are independent influencing factors for GBS infection. Penicillin or cephalosporin antibiotics can effectively reduce the adverse pregnancy outcomes caused by GBS infection.

【Key words】 Group B streptococcus; Third trimester of pregnancy; Risk factors; Antibiotics; Pregnancy outcomes

B 族链球菌 (group B streptococcus, GBS) 是一种 寄生于人体下消化道及泌尿生殖道的革兰氏阳性

菌。临床发现,GBS 会沿生殖道或产道传染给胎儿,增加母儿不良结局^[1]。由于 GBS 感染具有短暂、间歇的特点,多数孕中期 GBS 培养呈阴性的孕妇在孕晚期或产时也会出现 GBS 感染。因此相关指南建议所有孕晚期(孕周 35~37 周)的孕妇需入院进行 GBS 筛查^[2]。既往流行病学调查^[3]显示,不同地区、国家的孕妇 GBS 感染率存在差异,我国妊娠期女性 GBS 感染率为 8.33%~11.80%。抗生素是治疗 GBS 感染的有效手段,但关于产时预防性使用抗生素对妊娠结局的影响尚存争议。一些学者^[4]认为,抗生素可以改善妊娠结局;但部分研究^[5]发现,抗生素并没有降低母儿感染几率。因此,了解妊娠晚期孕妇 GBS 感染状况及产时预防性使用抗生素对妊娠结局的影响对临床推广 GBS 筛查及预防性治疗具有重要意义。本研究旨在探究妊娠晚期 GBS 感染状况及产时抗生素预防应用对妊娠结局的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2021 年 6 月于同济大学附属第一妇婴保健院 1 502 名定期产检并住院分娩的孕妇为研究对象。其中,孕妇年龄 23~34 岁,平均(31.48±2.06)岁;文化程度:本科以下 387 例,本科 804 名,本科以上 311 名;产次:初产妇 933 名,经产妇 569 名;流产次数:≤1 次 844 名,≥2 次 658 名;合并妊娠期糖尿病 246 例;患有阴道炎 127 例。根据妊娠 35~37 周 GBS 检测结果,将研究对象分为 GBS 阳性组($n=150$)和 GBS 阴性组($n=1352$)。纳入标准:(1)年龄≥20 岁;(2)孕周>35 周且为单胎;(3)GBS 检测前 4 周内未发生性生活;(4)近期无抗菌药物治疗史。排除标准:(1)伴有慢性感染;(2)合并有严重妊娠期合并症;(3)患有恶性肿瘤。

1.2 方法

1.2.1 GBS 采样及检测 所有孕妇均在孕晚期 35~37 周进行 GBS 检测。标本采集:孕妇取仰卧截石位,首先清除外阴处的分泌物,然后将无菌棉拭子伸入阴道 1/3 处旋转 1 周采集阴道标本;另取一根新的棉拭子置入肛门括约肌约 2~5 cm 处旋转 1 周采集直肠标本。将采集的标本送入检验科进行 GBS 培养,如果 18~24 h 内培养基中出现可疑菌落则判断为阳性,如果培养 48 h 仍无菌落生长,则判断为阴性。

1.2.2 用药 GBS 阳性孕妇发生规律宫缩或胎膜早破后立即预防性给予哌拉西林钠他唑巴坦钠(邦达)或头孢类抗生素静脉滴注至分娩结束。

1.3 观察指标

(1)一般资料:包括年龄、文化程度、产次、流产次数、妊娠期糖尿病及阴道炎情况;(2)多因素 Logistic 回归分析;(3)妊娠结局:包括胎膜早破、早产、羊水污染、产时发热、宫内感染、产后出血、产褥期感染等;(4)新生儿结局:包括胎儿窘迫、新生儿窒息、新生儿黄疸、新生儿感染等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用[n (%)]表示,采用 χ^2 检验;影响因素采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇一般资料比较

两组孕妇年龄、产次、流产次数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);文化程度、妊娠期糖尿病及阴道炎情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

资料	GBS 阳性组 ($n=150$)	GBS 阴性组 ($n=1352$)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)	31.63±1.87	31.46±2.03	0.980	0.327
本科以下/本科/本科以上(例)	52/74/24	335/730/287	8.300	0.016
初产/经产(例)	85/65	848/504	2.104	0.147
≤1/≥2 流产(次)	81/69	763/589	0.325	0.569
是/否妊娠期糖尿病(例)	53/97	193/1159	43.717	<0.001
是/否阴道炎(例)	36/114	91/1261	52.021	<0.001

2.2 多因素 Logistic 回归分析

以单因素分析中有统计学意义的因素为自变量,GBS 阳性为因变量。回归分析结果显示,文化程度、阴道炎是 GBS 感染的独立因素($P < 0.05$);妊娠期糖尿病不是 GBS 感染的独立因素($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
文化程度	-0.203	0.075	7.326	0.816	0.705~0.946	0.007
妊娠期糖尿病	0.084	0.062	11.836	1.088	0.963~1.228	0.176
阴道炎	0.129	0.054	5.707	1.138	1.023~1.265	0.017

2.3 两组孕妇妊娠结局比较

两组孕妇早产、羊水污染、产时发热、产后出血及产褥期感染发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);GBS 阳性组孕妇胎膜早破、宫内感染发生率

高于 GBS 阴性组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组孕妇妊娠结局比较 [$n(\%)$]

妊娠结局	GBS 阳性组 ($n = 150$)	GBS 阴性组 ($n = 1352$)	χ^2 值	P 值
早产	12(8.00)	104(7.69)	0.018	0.893
胎膜早破	27(18.00)	118(8.73)	13.309	<0.001
羊水污染	22(14.67)	147(10.87)	1.946	0.163
产时发热	8(5.33)	76(5.62)	0.021	0.884
宫内感染	20(13.33)	55(4.07)	24.433	<0.001
产后出血	10(6.67)	73(5.40)	0.415	0.519
产褥期感染	7(4.67)	54(3.99)	0.157	0.692

2.4 两组新生儿结局比较

两组胎儿窘迫、新生儿窒息、新生儿黄疸发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); GBS 阳性组新生儿感染率高于 GBS 阴性组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组新生儿结局比较 [$n(\%)$]

妊娠结局	GBS 阳性组 ($n = 150$)	GBS 阴性组 ($n = 1352$)	χ^2 值	P 值
胎儿窘迫	16(10.67)	134(9.47)	0.224	0.636
新生儿窒息	2(1.33)	5(0.37)	2.702	0.100
新生儿黄疸	6(4.00)	(5.92)	0.919	0.338
新生儿感染	18(12.00)	90(6.66)	5.776	0.016

3 讨论

本研究显示,妊娠晚期孕妇 GBS 感染率为 9.99%,与我国其他地区的调查结果相当。GBS 属于一种毒力较强的条件性致病菌,由于妊娠晚期孕妇阴道黏膜屏障功能降低、阴道内糖原浓度增加、阴道水肿等原因,GBS 易定植于该孕周内的孕妇生殖道内^[6]。本研究发现,文化程度、妊娠期糖尿病、阴道炎与 GBS 感染相关 ($P < 0.05$); 进一步回归分析显示,文化程度、阴道炎是影响 GBS 感染的独立因素 ($P < 0.05$), 孕妇文化程度越低则 GBS 感染风险越高,患有阴道炎的孕妇 GBS 感染风险明显升高。小肠是细菌的主要寄生地,因阴道靠近小肠,故阴道内的细菌会沿肠道进入阴道,但 GBS 等细菌定植于阴道需要突破天然的物理屏障、消灭其他优势菌^[7]。文化程度高的孕妇对更加注重个人卫生,经常清洁阴道可减少 GBS 的定植;而合并有阴道炎的孕妇因阴道内环境发生紊乱,各种微生物大量滋生繁殖,从而增加了 GBS 定植的几率。

既往研究^[8-9]发现,GBS 阳性菌株对万古霉素、青霉素、利奈唑胺、头孢类抗生素较为敏感。本研究结合医院实际情况主要给予哌拉西林钠他唑巴坦钠

(邦达)或头孢类抗生素预防性治疗 GBS,结果显示,两组孕妇早产、羊水污染、产时发热、产后出血、产褥期感染及胎儿窘迫、新生儿窒息、新生儿黄疸等发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),提示产时预防性使用抗生素可降低 GBS 阳性孕妇早产、产褥期感染及胎儿窘迫、新生儿黄疸等发生率。既往大量研究^[10-11]均显示,GBS 是孕妇宫内感染、产褥期感染的主要致病菌,GBS 感染会增加早产、胎膜早破、产后出血及母儿感染风险,这是因为 GBS 带有荚膜外壳,具有较强的吸附及穿透能力,其可沿生殖道侵袭至胎膜,导致胎膜张力下降,从而引起早产; GBS 从破裂的胎膜上行至宫腔,继而引起宫内感染。此外,GBS 大量繁殖的同时并释放毒素,从而造成孕妇产褥期感染^[12-13]。另有文献^[14]显示,GBS 不仅会在母婴之间发生垂直感染,还会破坏胎儿的正常生存环境,造成新生儿发育不良、产生病理性黄疸、败血症等。可见,孕妇 GBS 感染会给母儿带来诸多不良影响。欧美地区发现,在 GBS 阳性孕妇产生给予抗生素预防性治疗,可有效改善母儿不良预后,并且出台了相关预指南^[15]。GBS 菌株对氨苄西林、青霉素、头孢类有较高的敏感性,一般临床推荐青霉素作为 GBS 阳性孕妇产生抗生素用药的首选,如果过敏则选择头孢类药物。本研究中,GBS 阳性组胎膜早破、宫内感染、新生儿感染发生依然高于 GBS 阴性组,提示产生抗生素的应用并没有杜绝 GBS 对母儿造成的影响,可能与 GBS 耐药有关。因此,解决孕妇 GBS 感染的最佳方法是接种 GBS 疫苗,从根本上减少 GBS 定植,并通过胎盘将 GBS 抗体输送给胎儿,使胎儿产生免疫力^[16]。随着我国老龄化的加剧及生育率的降低,临床应该强加妊娠晚期孕妇 GSB 筛查工作,尤其是重点高危人群,同时采用有效手段积极控制 GBS 感染,以确保母儿安全。

综上所述,我国妊娠晚期孕妇 GBS 感染形式依然严峻,文化程度、阴道炎是 GBS 感染的独立危险因素,产时预防性使用抗生素可改善妊娠不良结局;但无法完全消除 GBS 感染带来的不良影响,国家应加强 GBS 抗体的研发,让更多的孕妇及新生儿受益。

参考文献

- [1] Mynarek M, Bjellmo S, Lydersen S, et al. Incidence of invasive Group B Streptococcal infection and the risk of infant death and cerebral palsy: a Norwegian Cohort Study[J]. Pediatric Research, 2020, 3(29): 1541 - 1548.
- [2] Albert R, Skolnik NS, Neill R. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC[M]. MMWR Recomm Rep, 2010, 59(RR-10): 1 - 36.

- [3] Huang J, Lin XZ, Zhu Y, *et al.* Epidemiology of group B streptococcal infection in pregnant women and diseased infants in mainland China[J]. *Pediatrics & Neonatology*, 2019, 60(5):487-495.
- [4] 杨梦楠, 花晓琳, 金敏菲, 等. 妊娠期 B 族链球菌感染现状及对母子结局的影响[J]. *现代妇产科进展*, 2019, 28(3):173-177.
- [5] 冯莹, 许成芳, 饶燕珍, 等. 妊娠晚期孕妇 B 族链球菌感染筛查与妊娠结局的临床研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(3):129-131, 136.
- [6] Ali MM, Asrat D, Fenta DA, *et al.* Group B Streptococcus colonization rate and serotype distribution among pregnant women and their newborns at Adama Hospital Medical College, Ethiopia[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10(1):1-7.
- [7] 孟婵, 周洁琼, 钟媛媛. 妊娠晚期 B 族链球菌感染的流行病学研究[J]. *重庆医学*, 2019, 48(23):113-116.
- [8] Curtis N. Effect of intrapartum antibiotics on the intestinal microbiota of infants: a systematic review[J]. *Heart*, 2020, 105(2):201-205.
- [9] Chen ZY, Wen GM, Cao XL, *et al.* Group B streptococcus colonisation and associated risk factors among pregnant women: A hospital-based study and implications for primary care[J]. *Int J Clin Pract*, 2018, 73(5):e13276.
- [10] 李洪英, 沈亚娟, 余俊峰, 等. 妊娠期妇女 B 族链球菌感染对母儿预后影响的研究[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(8):850-852.
- [11] Vornhagen J, Armistead B, Santana-Ufret V, *et al.* Group B streptococcus exploits vaginal epithelial exfoliation for ascending infection[J]. *Journal of Clinical Investigation*, 2018, 128(5):1985.
- [12] 向慧珍. 455 例妊娠晚期孕妇 B 族链球菌带菌状况与妊娠结局的临床研究[D]. 衡阳: 南华大学, 2016.
- [13] Campisi E, Rosini R, Romano MR, *et al.* Group B Streptococcus chimeric capsular polysaccharides as novel multivalent vaccine candidates[J]. *Glycoconjugate Journal*, 2021, 6(9146):1-11.
- [14] Darlow BA, Voss L, Lennon DR, *et al.* Early-onset neonatal group B streptococcus sepsis following national risk-based prevention guidelines[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2016, 56(1):69-74.
- [15] 高坎坎, 曾兰兰, 邓秋连, 等. 欧美国家围生期 B 族链球菌感染预防指南筛查策略与方法的解读[J]. *中华检验医学杂志*, 2018, 41(11):817.
- [16] Bernardini R, Aufieri R, Detcheva A, *et al.* Neonatal protection and preterm birth reduction following maternal group B streptococcus vaccination in a mouse model[J]. *J Mater Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(23):2844-2850.

(收稿日期:2022-02-25)

修回日期:2022-03-21

(上接第 1069 页)

- [2] Hanna RM, Streja E, Kalantar-Zadeh K. Burden of Anemia in Chronic Kidney Disease: Beyond Erythropoietin[J]. *Adv Ther*, 2021, 38(1):52-75.
- [3] Elstrott B, Khan L, Olson S, *et al.* The role of iron repletion in adult iron deficiency anemia and other diseases[J]. *Eur J Haematol*, 2020, 104(3):153-161.
- [4] 邢昌赢, 刘康. 慢性肾脏病患者怎样使用铁剂[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2018, 27(1):50-51.
- [5] 龚珂, 秦东芳, 王学晶. 肾小球滤过率测量方法的研究进展[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(4):502-506.
- [6] Zheng H, Liu H, Hao A, *et al.* Association between serum Cystatin C and renal injury in patients with chronic hepatitis B[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(32):e21551.
- [7] Osman H, Alwasaidi TA, Al-Hebshi A, *et al.* Vitamin B12 Deficiency Presenting With Microangiopathic Hemolytic[J]. *Anemia. Cureus*, 2021, 13(1):e12600.
- [8] 中国医师协会肾脏内科医师分会肾性贫血指南工作组. 中国肾性贫血诊治临床实践指南[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(20):1463-1502.
- [9] 中华医学会肾脏病学分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组. 肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2018 修订版)[J]. *中华肾脏病杂志*, 2018, 34(11):860-866.
- [10] Babitt JL, Eisenga MF, Haase VH, *et al.* Controversies in optimal anemia management: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference[J]. *Kidney Int*, 2021, 99(6):1280-1295.
- [11] Agarwal AK, Yee J. Hepcidin[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2019, 26(4):298-305.
- [12] Latcha S. Anemia management in cancer patients with chronic kidney disease[J]. *Semin Dial*, 2019, 32(6):513-519.
- [13] 国家儿童医学中心(北京), 北京儿童医院集团慢性肾脏病贫血管理协作组, 《中国实用儿科杂志》编辑委员会. 儿童慢性肾脏病贫血诊断与治疗专家共识[J]. *中国实用儿科杂志*, 2018, 33(7):493-497.
- [14] 肖知周, 黄莺, 梅稳, 等. 糖尿病肾病患者贫血的相关因素分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(29):79-86.
- [15] 黄世杰. 罗沙唐司他明显增加慢性肾病患者贫血患者的血红蛋白水平[J]. *国际药学研究杂志*, 2020, 47(8):618.
- [16] 张耀, 韩爽, 郭垵, 等. 铁代谢异常对贫血患者 EPO-STAT5 信号通路的影响[J]. *中国实验血液学杂志*, 2018, 26(6):1726-1730.
- [17] Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease[J]. *Acta Haematol*, 2019, 142(1):44-50.
- [18] Wu Y, Wang S, Xu X. Correlation of Serum Cystatin C with Renal Function in Gout Patients with Renal Injury[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2021, 41(9):329-335.
- [19] Li WH, Yu XJ, Lin QJ, *et al.* Clinical significance of serum cystatin C in early evaluation of renal impairment caused by chemotherapy in elderly patients[J]. *Transl Cancer Res*, 2020, 9(4):2191-2199.
- [20] 刘林辉, 赵松颖, 王志红, 等. 保定市农村地区老年患者的贫血现状及危险因素[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(24):6113-6116.

(收稿日期:2022-01-14)

修回日期:2022-02-30