

# B族链球菌感染对妊娠晚期阴道微生态情况与妊娠结局的影响研究

吴海红, 桑琳, 王润秋, 李涛

(合肥市第二人民医院妇产科, 安徽 合肥 230011)

**【摘要】目的:** 探讨B族链球菌(GBS)感染对妊娠晚期阴道微生态情况与妊娠结局的影响。**方法:** 回顾性分析行产前阴道分泌物检查的120例晚期孕妇的临床资料,根据GBS感染检测结果分为GBS阳性组( $n=71$ )和GBS阴性组( $n=49$ )。比较两组阴道微生态失衡情况、阴道清洁度分级、孕妇分娩方式、孕妇与围产儿不良妊娠结局。**结果:** GBS阳性组细菌性阴道病(BV)发生率、阴道微生态失衡率及阴道pH值 $>4.6$ 患者占比均高于GBS阴性组( $P<0.05$ );GBS阳性组阴道清洁度分级为1度患者占比低于GBS阴性组( $P<0.05$ ),3度、4度患者占比高于GBS阴性组( $P<0.05$ );GBS阳性组孕妇自然阴道分娩率低于GBS阴性组( $P<0.05$ ),中转剖宫产率高于GBS阴性组( $P<0.05$ );GBS阳性组孕妇不良妊娠结局(宫内感染、胎膜早破、羊水浑浊/污染及产褥感染)与围产儿不良结局(早产、胎儿窘迫、肺炎、GBS感染)发生率均高于GBS阴性组( $P<0.05$ )。**结论:** GBS感染对妊娠晚期阴道微生态平衡状况和阴道清洁度有一定影响,可增加孕妇不良妊娠结局与围产儿不良结局风险。

**【关键词】** 妊娠晚期;B族链球菌;阴道微生态;妊娠结局

**【中图分类号】** R714.25

**【文献标志码】** A

## Influence of group B streptococcus infection on vaginal microecology and pregnancy outcomes in late pregnancy

WU Hai-hong, SANG Lin, WANG Run-qiu, LI Tao

(Department of Obstetrics and Gynecology, the Second People's Hospital of Hefei City, Hefei 230011, Anhui, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the influence of group B streptococcus (GBS) infection on vaginal microecology and pregnancy outcomes in late pregnancy. **Methods:** Retrospective study on clinical data of late pregnant women who received prenatal vaginal secretion examination were selected for the study. According to the GBS infection detection results, they were divided into GBS positive group ( $n=71$ ) and GBS negative group ( $n=49$ ). The vaginal microecological imbalance, vaginal cleanliness grading, delivery modes of pregnant women, adverse pregnancy outcomes of pregnant women and perinatal infants were compared between groups. **Results:** The incidence rate of bacterial vaginosis (BV), vaginal microecological imbalance rate and proportion of patients with vaginal pH value  $>4.6$  in GBS positive group were higher than those in GBS negative group ( $P<0.05$ ). The proportion of patients with vaginal cleanliness grade 1 in GBS positive group was lower than that in GBS negative group ( $P<0.05$ ) while the proportions of patients with grade 3 and grade 4 were higher ( $P<0.05$ ). The rate of natural vaginal delivery in GBS positive group was lower ( $P<0.05$ ) while the rate of conversion to cesarean section was higher compared with that in GBS negative group ( $P<0.05$ ). The incidence rates of adverse pregnancy outcomes of pregnant women (intrauterine infection, premature rupture of membranes, amniotic fluid turbidity/pollution and puerperal infection) and perinatal adverse outcomes (premature birth, low birth weight, pneumonia, GBS infection) were higher in GBS positive group than those in GBS negative group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** GBS infection has a certain impact on vaginal microecological balance and vaginal cleanliness in late pregnancy, which can increase the risk of adverse pregnancy outcomes and perinatal adverse outcomes.

**【Key words】** Late pregnancy; Group B streptococcus; Vaginal microecology; Pregnancy outcomes

B族链球菌(group B streptococcus, GBS)是一种广泛存在于人类肠道、生殖道和泌尿道中的兼性厌氧的革兰氏阳性球菌,通常情况下,因机体免疫防御功能不会引起感染性疾病,但在妊娠晚期由于激

素水平和免疫功能的改变,导致孕妇的免疫防御能力下降,GBS感染的风险增加,是妊娠晚期常见的一种病原菌感染,易增加胎膜早破、早产、宫内感染、新生儿败血症等并发症发生风险,不仅增加了孕产妇

的医疗风险,也增加了新生儿的发病率和死亡率<sup>[1-2]</sup>。研究<sup>[3]</sup>显示,我国孕妇 GBS 感染率为 6.5%~25.4%,分娩时不加以使用抗生素,GBS 传染给新生儿的概率可达 50%,新生儿中早发型 GBS 感染性疾病发生率约 2%,因而早期筛查与干预对改善母婴结局至关重要。研究<sup>[4]</sup>认为,阴道微生态是一个复杂的微生物群落,包括多种细菌、真菌、病毒和原虫,健康状态下的阴道菌群以乳酸菌为主,通过相互制约和共生关系构成稳定的生态屏障,维持着阴道微生态的平衡,GBS 感染可能会导致菌群失调,破坏阴道黏膜及免疫功能,增加致病菌的定植和感染风险,还可能引发其它生殖道感染,增加妊娠风险。本研究旨在探讨 GBS 感染对妊娠晚期阴道微生态的影响,评估阴道微生态变化对妊娠结局的影响。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2021 年 3 月至 2022 年 12 月合肥市第二人民医院收治的行产前阴道分泌物检查的晚期孕妇的临床资料。纳入标准:(1)单胎自然妊娠;(2)孕周 $\geq 28$ 周;(3)孕前未发生 GBS 定植,孕晚期产检发现 GBS 感染;(4)在本院完成规律产检及生产。排除标准:(1)合并患有其他妊娠期合并症、症状较严重;(2)合并存在免疫功能异常;(3)合并存在其他部位感染或阴道其他病原菌感染;(4)检测前 3 d 有性生活、阴道内用药或抗菌药物服用;(5)合并感染梅毒、淋病等性传播病毒。根据 GBS 感染检测结果分为 GBS 阳性组( $n=71$ )和 GBS 阴性组( $n=49$ )。GBS 阳性组年龄( $31.28 \pm 4.22$ )岁,体质指数( $24.27 \pm 1.52$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ ,孕周( $32.48 \pm 2.11$ )周,初产妇 36 例,经产妇 35 例;GBS 阴性组年龄( $30.58 \pm 4.10$ )岁,BMI( $24.61 \pm 1.41$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ ,孕周( $32.79 \pm 2.16$ )周,初产妇 28 例,经产妇 21 例。两组孕妇的一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 方法

1.2.1 检测方法 (1)GBS 检测:将无菌棉签于孕妇阴道内 1/3 近端处旋转至少 3 圈,采集 3 份阴道分泌物标本,1 根进行 GBS 检测,置于细菌增殖培养基上培养 18~24 h,挑选体积中等、色灰白半透明、圆形的单菌落调制为适当浓度的菌液,采用 RT-

qPCR 进行检测鉴定 GBS,并取少量菌液涂布于绵羊血培养基,培养后菌落为淡红至深红色即为 GBS 阳性;(2)阴道微生态检测:第 2 根棉签以生理盐水洗脱、涂片,革兰染色后显微镜下检查微生物密集度及种群数;第 3 根检测阴道 pH 值。

1.2.2 观察指标 (1)阴道微生态失衡情况:依据阴道微生态评价系统<sup>[5]</sup>,菌群密集度(每油镜视野下细菌数量为 10~1 000)、菌群多样性(4~9 种)、优势菌为乳酸杆菌占比 $\geq 85\%$ 及白细胞 $\leq 5$ 个为阴道微生态平衡,出现 1 项及以上异常即为阴道微生态失衡,比较两组阴道微生态失衡率,包括细菌性阴道病(bacterial vaginosis, BV)(Nugent 评分<sup>[6]</sup> $\geq 7$ 分)、滴虫性阴道病、假丝酵母菌阴道病、需氧菌阴道病和混合感染(两种及以上阴道病)发生率;采用干化学法检测阴道 pH 值,3.8~4.6 为正常,比较两组 pH $>4.6$ 患者数。(2)阴道清洁度<sup>[7]</sup>:以无菌棉签取患者阴道白带样本,稀释于生理盐水中,显微镜下观察溶液中白细胞与微生态情况,1~4 度评估正常清洁~乳杆菌少、杂菌或滴虫多、有白细胞及代谢产物,比较两组清洁度分级差异。(3)孕妇分娩方式:记录两组孕妇自然阴道分娩、阴道助产及中转剖宫产例数。(4)孕妇不良妊娠结局:记录两组孕妇宫内感染、胎膜早破、产后出血、羊水浑浊/污染及产褥感染的发生率。(5)围产儿不良结局:记录两组新生儿早产、低体质量、胎儿窘迫、肺炎及 GBS 感染发生率。

### 1.3 统计学分析

选择 SPSS 25.0 软件进行数据分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )描述,组间比较用独立样本  $t$  检验;计数资料以[ $n(\%)$ ]描述,组间比较用独立样本  $\chi^2$  检验,等级资料用秩和检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组孕妇阴道微生态失衡情况比较

GBS 阳性组 BV、阴道微生态失衡率、阴道 pH 值 $>4.6$ 患者占比均高于 GBS 阴性组( $P<0.05$ );滴虫性阴道病、假丝酵母菌阴道病、需氧菌阴道病和混合感染率与 GBS 阴性组比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组孕妇阴道微生态失衡情况比较[ $n(\%)$ ]

组别	BV	滴虫性阴道病	假丝酵母菌阴道病	需氧菌阴道病	混合感染	阴道微生态失衡	阴道 pH 值 $>4.6$
GBS 阳性组( $n=71$ )	14(19.72)	5(7.04)	8(11.27)	11(15.49)	2(2.82)	40(56.34)	35(49.30)
GBS 阴性组( $n=49$ )	2(4.08)	2(4.08)	3(6.12)	5(10.20)	0(0.00)	12(24.49)	10(20.41)
$\chi^2$ 值	6.134	0.463	0.922	0.702	1.404	11.976	10.323
$P$ 值	0.013	0.496	0.337	0.402	0.236	0.001	0.001

## 2.2 两组孕妇阴道清洁度比较

两组孕妇阴道清洁度比较,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),其中GBS阳性组阴道清洁度1度患者占比低于GBS阴性组,3度、4度患者占比高于GBS阴性组。见表2。

表2 两组孕妇阴道清洁度比较 [n(%)]

组别	1度	2度	3度	4度
GBS 阳性组 (n=71)	9(12.68)	13(18.31)	32(45.07)	17(23.94)
GBS 阴性组 (n=49)	27(55.10)	14(28.57)	8(16.33)	0(0.00)
$\chi^2$ 值	24.850	1.751	10.779	13.669
P 值	<0.001	0.186	0.001	<0.001

## 2.3 两组孕妇分娩方式比较

GBS阳性组自然阴道分娩率低于GBS阴性组( $P < 0.05$ ),中转剖宫产率高于GBS阴性组( $P < 0.05$ ),阴道助产率两组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

表3 两组孕妇分娩方式比较 [n(%)]

组别	自然阴道分娩	阴道助产	中转剖宫产
GBS 阳性组 (n=71)	42(59.15)	16(22.54)	13(18.31)
GBS 阴性组 (n=49)	40(81.63)	7(14.29)	2(4.08)
$\chi^2$ 值	6.769	1.273	5.366
P 值	0.009	0.259	0.021

## 2.4 两组孕妇不良妊娠结局比较

GBS阳性组产妇产内感染、胎膜早破、羊水浑浊/污染及产褥感染发生率均高于GBS阴性组( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 两组孕妇不良妊娠结局比较 [n(%)]

组别	宫内感染	胎膜早破	产后出血	羊水浑浊/污染	产褥感染
GBS 阳性组 (n=71)	15(21.13)	13(18.31)	8(11.27)	15(21.13)	11(15.49)
GBS 阴性组 (n=49)	1(2.04)	2(4.08)	3(6.12)	3(6.12)	2(4.08)
$\chi^2$ 值	9.139	5.366	0.922	5.119	3.908
P 值	0.003	0.021	0.337	0.024	0.048

## 2.5 两组孕妇围产儿不良结局比较

GBS阳性组围产儿胎儿窘迫、早产、肺炎、GBS感染发生率均高于GBS阴性组( $P < 0.05$ )。见表5。

表5 两组孕妇围产儿不良结局比较 [n(%)]

组别	胎儿窘迫	早产	低体质量	肺炎	GBS 感染
GBS 阳性组 (n=71)	14(19.72)	17(23.94)	11(15.49)	12(16.90)	7(9.86)
GBS 阴性组 (n=49)	2(4.08)	4(8.16)	3(6.12)	2(4.08)	0(0.00)
$\chi^2$ 值	6.134	5.001	2.470	4.623	5.130
P 值	0.013	0.025	0.116	0.032	0.024

## 3 讨论

阴道微生态正常情况下主要由乳酸菌(如乳酸杆菌)主导,乳酸杆菌产生的过氧化氢( $H_2O_2$ )及乳酸可清除部分阴道杂菌,维持阴道的正常pH值,与

棒状杆菌、大肠杆菌、类杆菌及梭杆菌等菌群共同组成丰富的阴道微生态菌群,通过与人体免疫系统相互作用,维持阴道微生态环境平衡,保证生殖健康<sup>[8]</sup>。妊娠期间,孕妇的免疫系统会随激素水平和宫腔环境发生适应性变化,阴道前庭大腺扩张、阴道分泌物增多,可导致阴道感染<sup>[9]</sup>。妊娠期GBS感染是现阶段重要的公共卫生问题之一,阴道粘膜表面是人体主要的免疫屏障及入侵病原体的主要入口之一,GBS可通过黏附、侵袭和产生毒素等机制,参与机体的营养转运、免疫调节和维持生殖系统健康等过程,引发炎症反应,促使厌氧菌含量增加,阴道pH值改变导致乳酸杆菌死亡,阴道微生物多样性的显著下降,微生态平衡遭破坏,阴道炎症性疾病发生率进一步提升,进而影响母婴结局<sup>[10]</sup>。

本研究观察了GBS感染对妊娠晚期孕妇阴道微生态的影响。结果显示,GBS阳性组的阴道微生态失衡率为56.34%,BV发生率为21.13%,阴道pH值>4.6的患者占比为49.30%,均高于GBS阴性组。表明GBS感染可导致阴道微生态失衡,符合既往研究<sup>[11]</sup>结果。阴道pH值是评估阴道微生态平衡的重要指标,正常情况下,阴道pH值应保持3.8~4.5,以维持乳酸菌的生存和繁殖。然而,在GBS感染阳性孕妇中,阴道pH值>4.6的患者比例增加。这表明微生物群落的变化导致了阴道环境的酸碱度失衡,pH值升高不仅有助于GBS等致病菌的生存,还可能增加其他病原体感染的风险,如GBS阳性组细菌性阴道病(BV)。BV是由阴道内正常细菌群落的改变引起的,妊娠期雌孕激素水平变化可影响阴道黏膜防御功能,宫颈粘液及阴道分泌物增加导致BV易感性相应提升,在妊娠晚期不仅会影响母体健康,引发上生殖道感染,还可能对胎儿产生负面影响,导致围产儿与新生儿不良结局发生率提高<sup>[12]</sup>。研究<sup>[13]</sup>表明,阴道疾病发展可导致 $H_2O_2$ 、阴道pH值及清洁度异常,而该指标异常又可促进病情发展。本研究显示,在GBS阳性组中,阴道清洁度分级为1度的患者占比较低,而3度和4度的患者比例明显增加,进一步支持了GBS感染与阴道微生态失衡之间的紧密联系。陈静等<sup>[7]</sup>研究显示,有阴道炎、阴道清洁度Ⅲ~Ⅳ度及阴道pH值 $\geq 5.0$ 是孕晚期孕妇GBS感染的危险因素;董卫国等<sup>[14]</sup>研究显示,发生GBS感染的妊娠晚期孕妇阴道清洁度异常占比更高;魏飞燕等<sup>[15]</sup>研究显示,新生儿围产期感染与阴道pH值、阴道清洁度分级正相关,阴道清洁度Ⅰ~Ⅱ级为新生儿围产期GBS感染的保护因素,均提示了阴道清洁度是评估生殖系统健康状况的一个重要指标,清洁度的降低通常意味着阴道微生态的失衡和感染风险的增加。

妊娠晚期孕妇GBS感染可破坏阴道黏膜屏障,引发BV等炎症反应,GBS可沿阴道黏膜与宫颈黏

膜进一步上行感染,其分泌的溶组织酶、外毒素等可促使胎膜基质降解,进而诱发胎膜早破、胎儿早产等母婴不良结局<sup>[16]</sup>。其次,GBS 可透过破裂的胎膜组织进入羊膜腔,引发羊水浑浊与污染,进而引发宫内感染、绒毛膜羊膜炎等不良妊娠结局;GBS 分泌的黏附素、侵袭素等毒性因子可诱发胎儿宫腔内窘迫,增加围产儿不良结局发生率<sup>[17]</sup>。此外,GBS 感染为当前公认的产褥感染重要病因之一,分娩时生殖道与尿道发生损伤,阴道防御功能进一步降低,产后易出现产褥感染<sup>[18]</sup>。黄金瑞等<sup>[19]</sup>研究显示,高危 GBS 感染的妊娠晚期孕妇剖宫产率可达 56.9%,胎膜早破、产后出血、羊水污染、产褥感染等不良妊娠结局发生率高于未感染孕妇;Dong 等<sup>[20]</sup>研究显示,GBS 感染可引发胎膜早破并发绒毛膜羊膜炎及不良妊娠结局,均提示了 GBS 感染与不良妊娠结局的相关性。本研究显示,GBS 阳性组孕妇自然阴道分娩率低于 GBS 阴性组,中转剖宫产率高于 GBS 阴性组,孕妇发生宫内感染、胎膜早破、羊水浑浊/污染及产褥感染的不良妊娠结局与围产儿发生早产、胎儿窘迫、肺炎、GBS 感染情况高于 GBS 阴性组。提示了 GBS 感染与不良母婴结局相关,与既往研究结果相近。张同庆等<sup>[21]</sup>研究发现,发生 GBS 感染的孕妇实施产钳助产及自然分娩是新生儿 GBS 感染的影响因素,产前使用抗生素可以降低新生儿 GBS 感染率。对 GBS 感染与阴道微生态和不良母婴结局的研究,提示了孕期筛查、预防与及时干预是保障母婴健康的重要措施,对于 GBS 感染阳性孕妇,应在分娩时进行预防性抗生素治疗,以降低新生儿 GBS 感染风险。

综上,GBS 感染对妊娠晚期阴道微生态平衡状况和阴道清洁度有一定影响,可增加孕妇不良妊娠结局与围产儿不良结局风险。

#### 参考文献

[1] Shabayek S, Abdallah AM, Salah M, *et al.* Alterations of the vaginal microbiome in healthy pregnant women positive for group B Streptococcus colonization during the third trimester[J]. *BMC Microbiology*, 2022, 22(1): 313.

[2] 陶梦佳,秦梦路,王佳洁. 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[J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(8): 1082 - 1085.

[3] 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.

[4] Zhang W, Wan Y, Zhang Y, *et al.* Vaginal microecological imbalance and expression of serum inflammatory factors in pregnant women with group B Streptococcus infection and pregnancy outcome[J]. *Cellular and Molecular Biology*, 2023, 69(15): 148 - 153.

[5] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 阴道微生态评价的临床应用专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 51(10):

721 - 723.

[6] Bhujel R, Mishra SK, Yadav SK, *et al.* Comparative study of Amsel's criteria and Nugent scoring for diagnosis of bacterial vaginosis in a tertiary care hospital, Nepal[J]. *BMC Infectious Diseases*, 2021, 21(1): 825.

[7] 陈静,孙昌历,袁燕,等. 围产期孕妇生殖道 B 族链球菌感染对妊娠结局的影响及危险因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34(7): 1091 - 1094.

[8] Shen L, Zhang W, Yuan Y, *et al.* Vaginal microecological characteristics of women in different physiological and pathological period[J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2022, 12: 959793.

[9] 张社玲,熊利敏,王华. 妊娠晚期念珠菌性阴道炎的孕期检测在早产预测中的价值[J]. *感染、炎症、修复*, 2024, 25(2): 114 - 118.

[10] Huang J, Zheng L, Su Y, *et al.* Effects of group B Streptococcus infection on vaginal micro-ecology and pregnancy outcomes of pregnant women in late pregnancy[J]. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2021, 267: 274 - 279.

[11] 李小超,刘明雷,张家弘,等. 妊娠晚期 B 族链球菌的感染现状和耐药情况及阴道微生态情况分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2024, 40(4): 296 - 301.

[12] Van den Tweel MM, Van der Struijs S, Van den Munckhof EA, *et al.* The relationship between vaginal pH and bacterial vaginosis as diagnosed using qPCR in an asymptomatic subfertile population[J]. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2022, 306(5): 1787 - 1793.

[13] Bardin MG, Giraldo PC, Benetti-Pinto CL, *et al.* Habits of genital hygiene and sexual activity among women with bacterial vaginosis and/or vulvovaginal candidiasis[J]. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 2022, 44(2): 169 - 177.

[14] 董卫国,王文工,卫明. 妊娠晚期孕妇 GBS 感染与凝血功能、阴道清洁度及母婴结局[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(1): 185 - 188, 192.

[15] 魏飞燕,徐丽丽,牟娜,等. 孕妇 GBS 感染和阴道微生态失衡与新生儿围产期感染的相关性及其影响因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(19): 3007 - 3011.

[16] Husen O, Abbai MK, Aliyo A, *et al.* Prevalence, antimicrobial susceptibility pattern and associated factors of Group B streptococcus among pregnant women attending antenatal care at bule Hora university teaching hospital, southern Ethiopia[J]. *Infection and Drug Resistance*, 2023, 16: 4421 - 4433.

[17] McCoy JA, Bromwich K, Gerson KD, *et al.* Association between intrapartum antibiotic prophylaxis for Group B Streptococcus colonization and clinical chorioamnionitis among patients undergoing induction of labor at term[J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2023, 229(6): 672. e1 - 672. e8.

[18] Brigtsen AK, Jacobsen AF, Dedi L, *et al.* Group B Streptococcus colonization at delivery is associated with maternal peripartum infection[J]. *PLoS One*, 2022, 17(4): e0264309.

[19] 黄金瑞,梁海峰,黄玲玲. B 族链球菌感染对高危妊娠孕晚期孕妇母婴结局影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2023, 31(6): 1474 - 1477.

[20] Dong X, Chen X, Xue M, *et al.* Changes in serum inflammatory factors in group B streptococcal infection and their predictive value for premature rupture of membranes complicated by chorioamnionitis[J]. *Biomarkers in Medicine*, 2024, 18(7): 301 - 309.

[21] 张同庆,王明,赵轩宇,等. B 族溶血性链球菌带菌孕妇不同分娩方式对新生儿感染的影响及相关影响因素分析[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(6): 104 - 107.

(收稿日期:2024 - 10 - 04

修回日期:2024 - 11 - 28)