

# 孕妇 B 族链球菌感染对母婴结局的影响分析

杨振莉 姜贻乾 来汉江

**【摘要】目的** 研究孕妇 B 族链球菌(GBS)感染的高危因素及预防性使用抗生素对母婴结局的影响。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2017 年 10 月孕 35 周后产检并分娩的孕妇 2 449 例,采用细菌培养法进行 GBS 筛查,将 2017 年 1 至 10 月孕 35 周后筛查 GBS 阳性,并在临产或破膜后预防性使用抗生素的孕妇设为试验组(107 例),同期有 1 027 例孕妇 GBS 筛查阴性,分析影响 GBS 感染的高危因素;另将 2016 年 3 至 12 月 GBS 筛查阳性,在临产或破膜后未预防性使用抗生素的孕妇设为对照组,观察预防性使用抗生素的临床意义。**结果** 孕早期 BMI $\geq$ 24kg/m<sup>2</sup>、经产妇、妊娠期糖耐量异常、合并阴道炎者的 GBS 阳性率均高于孕早期 BMI $<$ 24kg/m<sup>2</sup>、妊娠期糖耐量正常、初产妇和无阴道炎者,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。经多因素 logistic 回归分析显示孕早期 BMI $\geq$ 24kg/m<sup>2</sup>、经产妇、妊娠期糖耐量异常、合并阴道炎为影响 GBS 感染的高危因素(均  $P<0.05$ )。预防性使用抗生素后,试验组产后出血、产褥感染、胎儿窘迫、新生儿上呼吸道感染发生率较对照组明显降低,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ );两组胎膜早破、早产、低出生体重儿、新生儿肺炎、新生儿败血症发生率比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。**结论** 肥胖、经产妇、妊娠期糖耐量异常、阴道炎为妊娠晚期孕妇 GBS 感染的可能高危因素,经预防性使用抗生素后,产妇自身的不良妊娠结局有较多改变,但新生儿感染、早产、胎膜早破、低出生体重儿等严重不良预后的结局改善不明显。

**【关键词】** B 族链球菌 母婴结局 高危因素

Impact of group B streptococcus infection during pregnancy on maternal-infant outcomes YANG Zhenli, JIANG Yiqian, LAI Hanjiang. Department of Obstetrics and Gynecology, the First People's Hospital of Xiaoshan District, Hangzhou 311200, China

**【Abstract】Objective** To investigate the effect of group B streptococcus (GBS) infection during pregnancy on the maternal-infant outcomes. **Methods** A total 2 449 pregnant women with antenatal care and delivery in our hospital from March 2016 to October 2017 were enrolled in the study. GBS was screened by bacterial culture after 35 weeks of the pregnancy, positive GBS was detected in 107 cases in whom the preventive antibiotics were used after birth or rupture (study group) from January to October 2017, and 1 027 GBS negative cases served as negative control group, meanwhile 125 pregnant women with detected positive GBS from March to December 2016, in whom the preventive antibiotics were not used, served as positive control group. The risk factors for GBS infection during pregnancy were analyzed; and the clinical efficacy of the preventive antibiotics use was also studied. **Results** The positive rate of GBS was higher in multipara, pregnant women with BMI $\geq$ 24kg/m<sup>2</sup>, abnormal glucose tolerance and vaginitis than that in those without these factors (all  $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that BMI $\geq$ 24kg/m<sup>2</sup> in early pregnancy, multipara, abnormal glucose tolerance, vaginitis in pregnancy were the risk factors for GBS infection (all  $P<0.05$ ). The incidence of postpartum hemorrhage, puerperal infection, fetal distress, neonatal upper respiratory tract infection in the study group were significantly lower than those in the negative control group (all  $P<0.05$ ). There were no significant differences in the incidence of premature rupture of membranes, preterm birth, low birth weight and neonatal pneumonia, neonatal septicemia between two groups (all  $P>0.05$ ). **Conclusion** Obesity, multipara, abnormal glucose tolerance and vaginitis are risk factors for GBS infection in the late pregnancy. The preventive use of antibiotics can significantly change the outcomes of maternal adverse pregnancy, but has little effect on the newborn infection, premature delivery, premature rupture of membranes, and low birth weight.

**【Key words】** Group B streptococcus Maternal-infant outcomes High risk factors

doi: 10.12056/j.issn.1006-2785.2018.40.7.2018-379

作者单位: 311200 杭州市萧山区第一人民医院妇产科

通信作者: 杨振莉, E-mail: 1443548727@qq.com

B 族链球菌(Group B streptococcus, GBS)寄居于阴道和直肠,在围生期感染中是第一位的致病菌,可以导致围生儿死亡,同时也是孕产妇生殖道感染的重要致病菌,可以导致泌尿系统感染、羊膜绒毛膜炎、产褥感

染、孕产妇败血症和早产<sup>[1]</sup>。美国疾病预防控制中心(CDC)在 1996、2002、2010 年 3 次制定并修订了《围产期 B 族链球菌感染筛查及防治指南》,但国内至今尚未出相关的指南,本研究旨在分析孕妇 GBS 感染的高危因素及预防性使用抗生素对母婴结局的影响。

## 1 对象和方法

1.1 对象 选取 2016 年 3 月至 2017 年 10 月孕 35 周后在本院产检并分娩的孕妇 2 449 例(择期剖宫产因产程未启动不纳入研究范围),对所有孕妇在孕 35~37 周进行 GBS 筛查。其中 2017 年 1 至 10 月孕 35 周后 GBS 筛查阳性的 107 例孕妇设为试验组,在临产或破膜后预防性使用抗生素;同期有 1 027 例孕妇 GBS 筛查阴性。另将 2016 年 3 至 12 月 GBS 筛查阳性,临产或破膜后未使用抗生素的 125 例孕妇设为对照组。两组年龄、孕周、产次等比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组孕妇临床资料对比

组别	n	年龄(岁)	孕周(周)	产次(次)
试验组	107	30.04 ± 4.69	38.24 ± 2.07	1.41 ± 0.4
对照组	125	29.37 ± 4.96	38.98 ± 2.26	1.46 ± 0.5
t 值		0.412	0.689	0.377
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法 所有标本取材前不进行外阴消毒,不使用阴道窥阴器,将一根无菌阴道棉拭子于阴道下 1/3 旋转 1 周取阴道分泌物,后将同根棉拭子于肛门周围旋转 1 周。采用细菌培养方式,将送检标本接种于一次性选择性羊血琼脂培养基,35℃环境下含 5%二氧化碳培养箱培养 18~24h,挑取 β 溶血、革兰染色阳性、触酶试验阴性、CAMP 试验阳性的可疑菌落进行进一步鉴定,鉴定仪器 VITEK-compact 全自动微生物分析仪及配套鉴定卡(法国生物梅里埃公司),菌株分离、菌株鉴定按常规操作流程。

1.3 临床处理 试验组在临产或破膜后按美国 CDC 修订的《围产期 B 族链球菌感染筛查及防治指南》(2002 年版)直接给予抗生素预防性治疗,首选青霉素,其次为头孢唑啉,如两者均过敏,则选克林霉素;对照组临产或破膜后不直接使用抗生素。

1.4 观察指标 (1)设带菌高危因素为肥胖(孕早期 BMI ≥ 24kg/m<sup>2</sup>)、高龄妊娠(年龄 > 35 岁)、经产妇、妊娠期糖耐量异常者、多次人工流产者(人工流产次数 ≥ 2 次)、合并阴道炎者<sup>[2]</sup>。比较 2017 年 1 至 10 月不同因

素孕妇间的 GBS 阳性率,分析可能的高危因素;(2)比较两组孕妇的妊娠结局和新生儿情况,观察预防性使用抗生素的临床意义。

1.5 统计学处理 采用 Prism 5.0 统计软件。计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验,采用 logistic 回归分析孕妇 GBS 感染的高危因素。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 孕妇 GBS 感染高危因素分析 孕早期 BMI ≥ 24kg/m<sup>2</sup>、经产妇、妊娠期糖耐量异常、合并阴道炎者的 GBS 阳性率均高于孕早期 BMI < 24kg/m<sup>2</sup>、初产妇、妊娠期糖耐量正常和无阴道炎者,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );不同年龄组和流产次数者 GBS 阳性率比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),见表 2。将孕早期 BMI、产次、妊娠期糖耐量与合并阴道炎纳入多因素 logistic 回归分析发现,孕早期 BMI ≥ 24kg/m<sup>2</sup>、经产妇、妊娠期糖耐量异常、合并阴道炎为影响 GBS 感染的高危因素(均  $P < 0.05$ ),见表 3。

表 2 2017 年 1 至 10 月孕妇 GBS 感染高危因素分析

因素	n	GBS 阳性[n(%)]	$\chi^2$ 值	P 值
年龄				
≥35 岁	362	30(8.3)	1.07	>0.05
<35 岁	772	77(10.0)		
孕早期 BMI				
≥24kg/m <sup>2</sup>	170	25(14.7)	6.50	<0.05
<24kg/m <sup>2</sup>	964	82(8.5)		
产次				
经产	340	42(12.4)	4.84	<0.05
初产	794	65(8.2)		
妊娠期糖耐量				
异常	156	22(14.1)	4.61	<0.05
正常	978	85(8.7)		
流产次数				
≥2 次	90	9(10.0)	0.04	>0.05
<2 次	1044	98(9.4)		
合并阴道炎				
有	67	12(17.9)	5.98	<0.05
无	1067	95(8.9)		

表 3 多因素 logistic 回归分析影响孕妇 GBS 感染高危因素

因素	OR 值(95%CI)	P 值
孕早期 BMI	0.712(0.633 ~ 0.832)	<0.05
产次	0.387(0.124 ~ 0.973)	<0.05
妊娠期糖耐量	0.518(0.492 ~ 0.643)	<0.01
阴道炎	0.134(0.103 ~ 0.385)	<0.05

2.2 两组孕妇妊娠结局和新生儿情况分析 试验组孕妇临产或破膜后使用青霉素 85 例,使用头孢唑啉 12 例,使用克林霉素 10 例。预防性使用抗生素后,试验组产后出血、产褥感染、胎儿窘迫、新生儿上呼吸道感染发

生率较对照组明显降低,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );两组胎膜早破、早产、低出生体重儿、新生儿肺炎、新生儿败血症发生率比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),见表 4~5。

表 4 两组孕妇妊娠结局分析[例(%)]

组别	n	胎膜早破	早产	低出生体重儿	产后出血	产褥感染	胎儿窘迫
试验组	107	31(29.0)	23(21.5)	15(14.0)	2(1.9)	0(0.0)	14(13.1)
对照组	125	29(23.2)	24(19.2)	18(14.4)	10(8.0)	8(6.4)	36(28.8)
$\chi^2$ 值		1.00	0.19	0.01	4.42	5.30	8.42
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.01

表 5 两组新生儿情况分析[例(%)]

组别	n	新生儿肺炎	新生儿上呼吸道感染	新生儿败血症
试验组	107	7(6.5)	1(0.9)	2(1.9)
对照组	125	8(6.4)	9(7.2)	2(1.6)
$\chi^2$ 值		0.00	4.07	0.12
P 值		>0.05	<0.05	>0.05

### 3 讨论

研究表明,妊娠妇女 GBS 感染率为 10.1%~32.4%<sup>[3-5]</sup>,不同地区、不同种族的妊娠晚期妇女 GBS 感染率各不相同,为 6.5%~36.0%<sup>[6-9]</sup>,本研究妊娠晚期孕妇 GBS 感染率为 9.5%(232/2449)。孕妇 GBS 感染对妊娠结局及新生儿感染均造成不良影响,甚至导致新生儿死亡。国内一直未出台 GBS 筛查及防治指南,可能与国内缺乏相应的大数据、检测技术的完美度、卫生经济学等方面的考虑有关。从卫生经济学的角度来讲,如能找到与感染相关度高的风险因素,及时对这些高风险孕妇进行筛查,进行针对性干预,既能减少感染概率,改善母婴预后,又能减少卫生资源的大量消耗,故本研究对妊娠期感染 GBS 可能的高风险因素进行了分析,发现妊娠期 GBS 感染与肥胖、产次、妊娠期糖耐量异常、阴道炎有关,提示以上 3 种情况可能会增加 GBS 感染,关于危险因素导致的 GBS 感染的具体机制尚未明确<sup>[10]</sup>,分析可能与阴道上皮细胞内的糖原含量超过正常水平,使阴道酸度增加以及阴道炎等导致阴道内环境改变,GBS 更容易寄居有关。

2002 年美国 CDC 针对妊娠期 GBS 感染提出了抗生素预防治疗方案,为了评价新方针使用后的效果,美国 CDC 将 2003 至 2005 年围生期孕妇及新生儿 GBS 感染的发病率与 2000 至 2001 年作了比较,发现 2003 至 2005 年间白种婴儿早发型疾病比 2000 至 2001 年间低 33%,但是黑种婴儿早发型疾病则上升了 70%<sup>[11]</sup>,提

示 GBS 感染存在种族差异。本研究试验组预防性使用抗生素治疗后,两组胎膜早破、早产、低出生体重儿、新生儿肺炎、新生儿败血症发生率比较差异均无统计学意义,提示预防性治疗可以改善孕妇不良结局,但对胎儿的严重不良预后方面作用不明显。这可能与抗生素使用时间较迟,对胎膜早破、早产的动因未能及时干预与清除有关,相应的,低出生体重儿发生率也增加,新生儿严重感染也无法有效预防。提示预防新生儿 GBS 感染还是要从预防孕妇感染等更早的干预手段入手才更有效。

据国外文献报道,近年随着抗生素在临床的大量使用,GBS 对青霉素的耐药率逐渐升高,并且对红霉素和克林霉素的耐药率从 <5% 升高至 20%~30%<sup>[12-13]</sup>。在目前大力提倡合理使用抗生素的大环境下,对 GBS 阳性孕妇进行抗生素预防值得进一步探讨,可从对相关高风险因素进行针对性干预来减少 GBS 感染的发病率,另外通过母体免疫预防新生儿 GBS 感染应当是未来有效控制 GBS 感染的一种新思路与新方法。当前 GBS 相关疫苗从早期的荚膜多糖疫苗到荚膜多糖结合疫苗再到蛋白疫苗,已经取得了非常大的进步,随着 GBS 相关疫苗研究的不断深入,特别是保护性抗体水平临界值的确立及抗体浓度对应疫苗剂量的建立,GBS 疫苗对于预防新生儿 GBS 感染将发挥重要作用<sup>[14]</sup>。

### 4 参考文献

- [1] 时春艳,曲首辉,杨磊,等.妊娠晚期孕妇 B 族链球菌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. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2010.01.005.
- [2] Bloom SL, Cox SM, Bawdon RE, et al. Ampicillin for neonatal group B streptococcal prophylaxis How rapidly can bacterioid concentrations be achieved? [J].Am J Obstet Gynecol,1996,175(4 Pt 1):974-976.

(下转第 716 页)