

妊娠晚期孕妇生殖道 B 族链球菌带菌状况及其对妊娠结局和新生儿的影响

张智龙 孟令玉 郎中瑜 关荣春 朱月平 陈隽 刘沫然

作者单位: 161000 黑龙江齐齐哈尔, 齐齐哈尔医学院附属第三医院检验科

通信作者: 刘沫然, Email: zm15692537850@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.04.016

【摘要】 目的 分析妊娠晚期孕妇生殖道 B 族链球菌 (GBS) 带菌状况及其对妊娠结局、新生儿产生的不良影响。方法 选择 2021 年 5 月—2022 年 5 月在齐齐哈尔医学院附属第三医院接受产检并检出生殖道 GBS 感染的 65 例孕妇作为研究对象, 纳入 GBS 组; 另外选择同期在该院产检的 65 名健康孕妇作为对照组。比较两组一般资料, 同时对孕妇感染生殖道感染 GBS 的危险因素进行分析, 方法为多元 Logistic 回归分析法, 比较两组的妊娠结局和新生儿结局。结果 两组孕妇的年龄、孕周、产次、文化程度比较差异均无统计学意义。GBS 组孕妇的产前检查次数明显少于对照组 (次: 5.23 ± 1.22 比 8.54 ± 1.25 , $P < 0.05$), 流产史和阴道炎的发生率均明显高于对照组 (流产史发生率: 20.00% 比 4.62%, 阴道炎发生率: 21.54% 比 6.15%, 均 $P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示, 产前检查次数少 [优势比 (OR) 为 1.972, 95% 可信区间 (95%CI) 为 1.276 ~ 3.198]、既往流产史 (OR 值为 1.872, 95%CI 为 1.121 ~ 3.198)、合并阴道炎 (OR 值为 1.782, 95%CI 为 1.321 ~ 3.241) 均为孕妇感染 GBS 的独立危险因素。GBS 组的不良妊娠结局发生率和新生儿不良结局发生率均明显高于对照组 (不良妊娠结局发生率: 16.92% 比 3.08%, 新生儿不良结局发生率: 18.46% 比 3.08%, 均 $P < 0.05$)。结论 孕妇生殖道 GBS 感染的危险因素主要为产前检查次数少、既往流产史、合并阴道炎, GBS 感染可引发不良妊娠结局, 并导致新生儿不良结局发生的风险增大, 应积极检测并及时干预。

【关键词】 妊娠期; 生殖道 B 族链球菌; 带菌状况; 妊娠结局; 新生儿结局

基金项目: 黑龙江省齐齐哈尔市科技计划联合引导项目 (LSFGG-2022030)

Bacteria carrying status of Group B *Streptococcus* in reproductive tract of pregnant women in third trimester and its influence on pregnancy and newborn outcome

Zhang Zhilong, Meng Lingyu, Lang Zhongyu, Guan Rongchun, Zhu Yueping, Chen Jun, Liu Moran. Department of Clinical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College, Qiqihar 161000, Heilongjiang, China
Corresponding author: Liu Moran, Email: zm15692537850@163.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the bacteria carrying status of Group B *Streptococcus* (GBS) in reproductive tract of pregnant women in the third trimester and its adverse effects on pregnancy and newborns outcome. **Methods** A total of 65 pregnant women with GBS infection in reproductive tract admitted in the Third Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College from May 2021 to May 2022 were selected as research objects, and other 65 healthy pregnant women during the same period were selected as control group. General data of the two groups were compared, at the same time, the risk factors of pregnant women infected with GBS were analyzed by multiple Logistic regression analysis, and the pregnancy and neonatal outcome of the two groups were compared. **Results** There were no significant differences in age, gestational age, birth time and educational level between the two groups of pregnant women. The number of antenatal examinations in GBS group was significantly less than that in control group (times: 5.23 ± 1.22 vs. 8.54 ± 1.25 , $P < 0.05$), the abortion history and incidence of vaginitis were significantly higher than those in the control group (abortion history incidence: 20.00% vs. 4.62%, vaginitis incidence: 21.54% vs. 6.15%, both $P < 0.05$). Logistic regression analysis found that the fewer prenatal examinations [odds ratio (OR) was 1.972, 95% confidence interval (95%CI) was 1.276–3.198], previous abortion history (OR value was 1.872, 95%CI was 1.121–3.198), and vaginitis (OR value was 1.782, 95%CI was 1.321–3.241) were independent risk factors for GBS infection in pregnant women. The incidence of adverse pregnancy outcome and neonatal adverse outcome in GBS group were significantly higher than those in control group (incidence of adverse pregnancy outcome: 16.92% vs. 3.08%, incidence of neonatal adverse outcome:

18.46% vs. 3.08%, both $P < 0.05$). **Conclusions** The risk factors of GBS infection in the reproductive tract of pregnant women mainly include fewer antenatal examinations, previous abortion history and vaginitis. GBS infection could lead to adverse pregnancy outcomes and increase the risk of neonatal outcomes, so it should be actively detected and timely intervention.

【Key words】 Gestation period; Reproductive tract Group B *Streptococcus*; Bacteria carrying status; Pregnancy outcome; Neonatal outcome

Fund Program: Science and Technology Plan Joint Guidance Project of Qiqihar, Heilongjiang Province (LSFGG-2022030)

B 族链球菌 (Group B *Streptococcus*, GBS) 属于需氧菌的一种, 主要在孕妇阴道入口和肛门周围等处寄生, 孕妇带菌率可达到 15.0% ~ 35.0%, 具有较强的侵袭能力, 可引发胎儿宫内感染和孕产妇产后并发症等, 因此需尽早明确带菌状况, 并采取相应干预措施, 以改善母婴结局^[1-2]。进入妊娠期后, 女性生殖道中有较多糖原生成, 且雌激素水平上升, 机体免疫力降低, 极易对生殖道环境产生改变作用, 促使大量致病菌繁殖, GBS 即为其中较常见的一种, 可导致母婴感染, 提升妊娠风险^[3]。因此, 临床上对孕妇实施产检时, 可视情况积极对 GBS 进行检测, 尽早发现 GBS 感染, 并及时予以干预, 使 GBS 对母婴不良结局产生的影响降低。而在临床实际工作中, 我国大多数地区并未将 GBS 作为常规产检项目。为有效防治孕妇生殖道 GBS 感染, 降低围产期母婴患病率和出生缺陷率, 本研究以 65 例 GBS 感染孕妇和 65 名健康孕妇作为研究对象, 分析 GBS 带菌状况及对孕妇和新生儿的影响, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组 选择 2021 年 5 月—2022 年 5 月在齐齐哈尔医学院附属第三医院接受产检并检出生殖道 GBS 感染的 65 例孕妇作为研究对象, 纳入 GBS 组; 另外选择同期产检的 65 名健康孕妇作为对照组。

1.1.1 纳入标准 ① 单胎宫内妊娠; ② 在本院办理就诊卡, 且定期接受产检; ③ 入组前 2 周内未接受抗菌药物治疗; ④ 产检资料齐全; ⑤ 配合检查并签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 ① 同时存在严重的妊娠并发症; ② 合并重要器官功能障碍; ③ 合并其他感染性疾病; ④ 有吸烟、饮酒、吸毒史; ⑤ 患有精神疾病, 需长时间使用镇静、抗抑郁药物。

1.1.3 伦理学 本研究内容与医学伦理会相关标准符合, 并经本单位伦理委员会审批 (审批号: 2021-SCIL6C-14), 对受检者的检测均获得过知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 GBS 检测 指导孕妇于妇科检查床以截石位仰卧, 取样者佩戴一次性无菌手套, 以无菌棉签将外阴处多余分泌物擦拭干净, 于下阴道 1/3 处将另一个无菌拭子置入, 顺时针旋转数周, 再插入肛门括约肌 2.5 cm 处, 顺时针旋转数周, 取出棉拭子, 置入无菌管送检。采用 cobas z 480 全自动荧光定量仪 (购自瑞士罗氏集团) 进行检测, 试剂盒购自潮州凯普生物化学有限公司, 检测步骤完全按照说明书进行。结果判定^[4]: Ct 值 < 38 判定为结果阳性, Ct 值为 38 ~ 45 时, 重新检测, 若结果仍显示 Ct 值 38 ~ 45 或 < 38 , 则判定为阳性; 若不显示 Ct 值, 且显示 HEX 通道正常信号, 则为阴性。

1.2.2 GBS 影响因素分析 收集两组的年龄、产检次数、既往流产史等一般资料, 行单因素分析, 对差异有统计学意义的因素展开多元 Logistic 回归分析。

1.2.3 不良妊娠结局与新生儿不良结局统计 随访两组孕妇至分娩, 统计宫内感染、宫内窘迫、胎膜早破、早产、产后出血等不良妊娠结局发生情况, 并统计新生儿 GBS 感染、新生儿窒息、高胆红素血症、肺炎、脓毒症等新生儿不良结局发生情况。

1.3 观察指标 ① 比较两组一般资料; ② 统计多元 Logistic 回归分析结果; ③ 比较两组妊娠结局; ④ 统计两组新生儿结局。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件处理数据, 单因素分析中, 以例 (%) 表示计数资料, 检验方法为 χ^2 检验; 计量资料符合正态分布, 以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。影响因素进行 Logistic 回归分析。差异有统计学意义以 $P < 0.05$ 表示。

2 结果

2.1 一般资料 对照组与 GBS 组的年龄、孕周、产次、文化程度等一般资料比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); GBS 组产前检查次数明显少于对照组, 流产史和阴道炎发生率均明显高于对照组 (均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 GBS 组和对照组的一般资料比较

一般资料	GBS 组 (n=65)	对照组 (n=65)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	29.50 \pm 5.47	29.72 \pm 5.45	0.230	0.819
孕周(周, $\bar{x} \pm s$)	35.02 \pm 2.36	35.42 \pm 2.35	0.968	0.335
产前检查次数(次, $\bar{x} \pm s$)	5.23 \pm 1.22	8.54 \pm 1.25	15.278	0.000
文化程度[例(%)]			0.053	0.818
初中以下	12(18.46)	11(16.92)		
高中/中专	34(53.85)	33(50.78)		
大专及以上学历	19(29.23)	21(32.31)		
流产史[例(%)]			7.127	0.008
有	13(20.00)	3(4.62)		
无	52(80.00)	62(95.38)		
阴道炎[例(%)]			6.448	0.011
有	14(21.54)	4(6.15)		
无	51(78.46)	61(93.85)		

注: GBS 为 B 族链球菌

2.2 GBS 感染危险因素的多元 Logistic 回归分析

将一般资料中有统计学意义的因素纳入 Logistic 回归分析模型,结果显示产前检查次数少、既往流产史、合并阴道炎均为孕妇感染 GBS 的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 GBS 感染危险因素的多元 Logistic 回归分析

影响因素	β 值	s_e	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
产前检查次数	3.142	2.082	7.582	0.000	1.972	1.276 ~ 3.198
既往流产史	4.982	2.192	5.632	0.000	1.872	1.121 ~ 3.198
合并阴道炎	5.692	2.786	6.821	0.000	1.782	1.321 ~ 3.241

注: GBS 为 B 族链球菌, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.3 两组不良妊娠结局发生率比较

GBS 组宫内感染、宫内窘迫、胎膜早破、早产、产后出血等不良妊娠结局的总发生率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 对照组与 GBS 组不良妊娠结局发生率比较

组别	例数 (例)	不良妊娠结局(例)					总发生率 [% (例)]
		宫内 感染	宫内 窘迫	胎膜 早破	早产	产后 出血	
对照组	65	0	1	0	0	1	3.08(2)
GBS 组	65	3	2	1	2	3	16.92(11)
χ^2 值							6.923
P 值							0.009

注: GBS 为 B 族链球菌

2.4 两组新生儿不良结局发生率比较

GBS 组的新生儿 GBS 感染、新生儿窒息、高胆红素血症、肺炎、脓毒症等新生儿不良结局总发生率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组新生儿不良结局发生率比较

组别	例数 (例)	新生儿不良结局(例)					总发生率 [% (例)]
		新生儿 GBS 感染	新生儿 窒息	高胆红素 血症	肺炎	脓毒症	
对照组	65	0	1	1	0	0	3.08(2)
GBS 组	65	4	3	2	2	1	18.46(12)
χ^2 值							8.005
P 值							0.005

注: GBS 为 B 族链球菌

3 讨论

GBS 为链球菌的一种,是常见孕妇生殖道感染病原菌,具有较强的繁殖能力。有研究表明,GBS 可引发胎儿宫内感染和产妇感染等不良妊娠结局^[5-6]。正常情况下,多种致病菌和微生物存在于健康女性的生殖道中,优势菌主要为乳酸杆菌,可促进生殖道 pH 值保持平衡,并对其他致病菌的生长繁殖产生抑制作用,保护生殖道。妊娠后女性的生殖道环境、激素水平、免疫功能等均可产生变化,导致生殖道环境改变,正常菌群数量减少,并导致大量致病菌生长繁殖^[7]。孕妇生殖道感染 GBS 后,细菌可沿生殖道上行,使感染达到宫腔,并经绒毛膜穿透,造成胎膜感染,引发不良妊娠结局^[8]。因此,临床上对孕妇实施产检时应在全面分析孕妇生殖道 GBS 感染危险因素的基础上,积极开展 GBS 检测,明确感染情况并及时予以干预,以改善妊娠结局。

本研究比较并分析生殖道 GBS 感染妊娠晚期孕妇和健康孕妇的一般资料,结果显示二者产前检查次数、既往流产史、是否合并阴道炎均有明显差异,进一步展开 Logistic 回归分析,结果显示上述因素为孕妇生殖道 GBS 感染的危险因素。关于妊娠晚期孕妇生殖道 GBS 感染的危险因素,众多研究者均展开了研究,但结果不尽相同,本研究中产前检查次数少为一项危险因素,考虑原因可能为孕妇对卫生和围产期健康意识不足,且对产前检查的重要性无正确认识,因此妊娠期自我保健技能较差,难以保持良好的卫生习惯,从而导致生殖道 GBS 感染风险增大^[9]。另外,本研究还表明,孕妇生殖道 GBS 感染危险因素还包括存在流产史、合并阴道炎,与何伟等^[10]研究结论一致。存在流产史、阴道炎的孕妇阴道内菌群环境更复杂,生殖道免疫力下降,可导致生殖道内菌群失调,且孕妇机体免疫力降低,更容易受 GBS 侵袭,导致生殖道 GBS 感染。

生殖道发生 GBS 感染后,细菌可上行到达宫腔,并释放前列腺素、白细胞介素(interleukin, IL)

等多种细胞因子,对宫腔造成侵袭,引发不良妊娠结局,并增加新生儿不良结局风险^[11]。本研究中,GBS 组不良妊娠结局和新生儿不良结局发生率均明显高于对照组,与钟媛媛等^[12]研究结果相似,进一步表明,孕妇发生生殖道 GBS 感染后,不良妊娠结局和新生儿结局的风险均会增加。GBS 对绒毛膜的穿透作用较强,可促进胎膜发生水肿变性,且可释放多种蛋白水解酶,对胎膜产生作用,降低胎膜张力和阻力,引发胎膜早破,诱发宫缩,导致早产^[13]。不仅如此,胎膜早破又可致使病原菌进入宫腔的机会增加,引发宫缩乏力,导致产后出血。在新生儿侵袭性感染的原因中,GBS 居于首位,GBS 对新生儿造成感染时,母婴垂直传播为主要途径,GBS 感染上行至宫腔,可直接进入胎膜,对胎儿造成感染;孕妇分娩过程中,胎儿从被 GBS 感染的生殖道中通过时也可直接被感染,而 GBS 感染可导致新生儿出现呼吸窘迫、高胆红素血症、脓毒症等不良结局^[14-15]。

针对以上分析,临床上应不断强化孕期保健工作,对孕妇积极开展 GBS 筛查。近年来随着关于 GBS 感染的研究不断深入,我国产检中逐渐添加了 GBS 筛查。2018 年中华医学会妇产科学会在指南中指出,高危孕妇产前检查中应添加 GBS 检测,2021 年《孕妇围产期 B 族链球菌病专家共识》中提出了相应的 GBS 预防策略。因此,应积极开展当地孕妇 GBS 感染情况的调查,分析导致孕妇 GBS 感染的危险因素,并积极引入更敏感、高效的 GBS 检测方法,尽早筛查及诊断 GBS 感染,并依据孕妇的具体情况合理予以抗菌药物治疗,从而达到有效改善母婴结局的目的。

综上所述,齐齐哈尔地区妊娠晚期孕妇生殖道 GBS 感染的危险因素主要为产前检查次数少、既往流产史、合并阴道炎,GBS 感染会增大不良妊娠结局和新生儿不良结局发生的风险。但本研究仅纳入 130 例研究对象,且未对比分析更多单因素,可能导致结果准确性受到影响,因此需开展更大规模的研究,从而更全面地探讨齐市地区妊娠晚期孕妇生殖道 GBS 感染的危险因素,从而提供更多妊娠晚期孕妇 GBS 感染防治措施制定与实施的依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 陶娅琳,毛德超,王宁,等.围产期孕妇 B 族链球菌感染情况及药敏试验结果分析[J].实用检验医师杂志,2020,12(4):240-243. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.04.015.
- HUEBNER E, GUDJONSDOTTIR M, DACANAY M, et al. Virulence factors of invasive Group B *Streptococcus* isolates obtained from pregnant women and neonates [J]. Am J Obstet Gynecol, 2022, 226 (2): 300-301. DOI: 10.1186/s12941-022-00534-2.
- 左麦红,余丽雅,陈倩.1450 例孕妇 B 族链球菌感染的高危因素及妊娠结局分析[J].重庆医学,2020,49(22):3755-3758. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2020.22.016.
- 宦宇,蔡徐山,齐结华,等.实时荧光定量 PCR 在 B 族链球菌产前检查中的可行性分析[J].检验医学与临床,2021,18(10):1482-1484. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.10.040.
- 容莉莉,高坎坎,陈丽芳,等.广州地区围生期孕妇 B 族链球菌感染情况及对妊娠结局的影响[J].检验医学与临床,2021,18(19):2878-2880. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.19.026.
- 张英,刘宇,晁利娜,等.妊娠晚期孕妇 B 族链球菌感染对妊娠结局的影响[J].中华医院感染学杂志,2021,31(6):915-918. DOI: 10.11816/en.ni.2021-202444.
- KHADEMI F, SAHEBKAR A. Group B streptococcus drug resistance in pregnant women in Iran: a meta-analysis [J]. Chin Taiwan J Obstet Gynecol, 2020, 59(5): 635-642. DOI: 10.1016/j.tjog.2020.07.002.
- 杨建芬.孕产妇阴道分泌物无乳链球菌感染和耐药性分析[J].实用检验医师杂志,2020,12(1):16-18. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.01.006.
- 毛瑜璋.初产妇孕晚期 B 族链球菌感染状况及影响因素分析[J].中国妇幼保健,2022,37(4):702-704. DOI: 10.19829/j.zgyfj.issn.1001-4411.2022.04.036.
- 何伟,邓耀,卢彧.妊娠期 B 族溶血性链球菌感染的危险因素分析及妊娠结局的影响[J].中国医药导报,2020,17(23):78-81.
- 林文静,温高静,黄志琼,等.妊娠晚期 B 族链球菌感染孕妇血清细胞因子水平、相关危险因素及妊娠结局分析[J].中国计划生育学杂志,2020,28(9):1482-1485. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2020.09.037.
- 钟媛媛,刘丽平,周洁琼.妊娠晚期孕妇生殖道 B 族链球菌定植对生殖道微生态的影响及妊娠结局分析[J].中国计划生育学杂志,2021,29(7):1392-1395. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2021.07.018.
- 解安霞,李惠琴,刘占梅.452 例妊娠晚期孕妇 B 族链球菌感染及妊娠结局调查和定植高危因素分析[J].中国病原生物学杂志,2020,15(8):967-970. DOI: 10.13350/j.cjpb.200820.
- CARRERAS-ABAD C, TO K N, RAMKHELAWON L, et al. Detection of group B *streptococcus* colonisation in pregnant women: comparison of two different culture methods and study of antimicrobial resistance patterns [J]. J Infect, 2021, 82(5): 186-230. DOI: 10.1016/j.jinf.2021.01.001.
- 屠丽丽,陈洁,邬远野.孕晚期女性 B 族链球菌带菌状况及对妊娠结局和围生儿的影响[J].中国妇幼保健,2021,36(12):2703-2705. DOI: 10.19829/j.zgyfj.issn.1001-4411.2021.12.007.

(收稿日期:2022-11-22)

(本文编辑:邵文)