

## 不同采样方式对孕产妇 B 族链球菌 筛查效果的影响

高菊逸 马墨 王以婷 张月婷 杨伟康

作者单位: 518053 广东深圳, 深圳市龙华区妇幼保健院检验科

通信作者: 高菊逸, Email: gaogaojuyi@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.01.009

**【摘要】** 目的 分析不同采样方式对孕产妇 B 族链球菌(GBS)筛查效果的影响, 为保证辖区母婴健康提供一定的参考依据。方法 选择 2022 年 1—10 月在深圳市龙华区妇幼保健院接受 GBS 筛查的 300 例孕妇作为研究对象, 分别采用单拭子联合采集阴道、直肠标本(用培养基配套无菌拭子于阴道下 1/3 旋转 1 周取阴道分泌物, 后将同一根拭子于肛门周围旋转 1 周取直肠分泌物)和双拭子分别采集阴道、直肠标本(用两根培养基配套无菌拭子分别于阴道下 1/3 旋转 1 周及肛门周围旋转 1 周取阴道和直肠分泌物), 纳入单拭子组和双拭子组。对同一患者先采集双拭子组标本, 再采集单拭子组标本。比较两组 GBS 的检出率。结果 经检测, 单拭子联合采集阴道和直肠标本方式对 GBS 的阳性检出率明显低于双拭子分别采集阴道和直肠标本[6.3% (19/300) 比 11.0% (33/300),  $P < 0.05$ ]。结论 通过对该院妊娠晚期孕妇 GBS 筛查结果的分析, 推荐采用双拭子分别采集阴道和直肠分泌物标本, 以提高 GBS 检出率, 防止漏检事件的发生, 减少不良妊娠结局。

**【关键词】** 妊娠晚期; B 族链球菌; 采样方式

**基金项目:** 广东省深圳市龙华区医疗卫生机构区级科研项目(2021087)

### Influence of different sampling methods on screening effect of group B *Streptococcus* in pregnant and parturient women

Gao Juyi, Ma Zhao, Wang Yiting, Zhang Yueting, Yang Weikang. Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Longhua District Maternal and Child Health Hospital, Shenzhen 518053, Guangdong, China

Corresponding author: Gao Juyi, Email: gaogaojuyi@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the influence of different sampling methods on the screening effect of group B *Streptococcus* (GBS), so as to provide certain reference basis for ensuring maternal and infant health in the jurisdiction. **Methods** A total of 300 pregnant women who underwent GBS screening in Shenzhen Longhua District Maternal and Child Health Hospital from January to October 2022 were selected as research objects. Using a single swab to collect vaginal and rectal specimens (using a culture and sterile swab to rotate 1/3 of the lower part of the vagina for one cycle to collect vaginal secretions, and then rotate the same swab around the anus for one cycle to collect rectal secretions), and a double swab to collect vaginal and rectal specimens (using two culture media paired with sterile swabs, rotate 1/3 of the vagina and one cycle around the anus to collect vaginal and rectal secretions), respectively, and were included as single swab group and double swab group. For the same patient, double swab group specimens were collected first, and then single swab group specimens were collected. The detectable rates of GBS between two groups were compared. **Results** After testing, the positive detectable rate of GBS using a single swab combined with vaginal and rectal specimen collection was significantly lower than that using a double swab for vaginal and rectal specimen collection [6.3% (19/300) vs. 11.0% (33/300),  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** Based on the analysis of the GBS screening results of late pregnancy pregnant women in the hospital, it is recommended to use double swabs to collect vaginal and rectal secretions separately, in order to improve the detectable rate of GBS and prevent the occurrence of missed events, and reduce the incidence of adverse pregnancy outcomes.

**【Key words】** Third trimester of pregnancy; Group B *Streptococcus*; Sampling method

**Fund Program:** District Level Scientific Research Project of Longhua District Medical and Health Institutions in Shenzhen City, Guangdong Province (2021087)

B 族链球菌 (group B *Streptococcus*, GBS) 也称为无乳链球菌, 为革兰阳性 (Gram positive, G<sup>+</sup>) 球菌, 主要寄居于健康女性消化道和泌尿生殖道内, 是一种条件致病菌<sup>[1]</sup>。孕妇发生 GBS 感染可引起母体尿路感染、宫内感染及产后子宫内膜炎, 并增加早产或死胎风险<sup>[2]</sup>。对 GBS 感染的孕妇若不加以干预, 其中约 50% 会在分娩过程中将病菌传递给新生儿, 导致新生儿肺炎、新生儿脓毒症、新生儿脑膜炎等不良结局。因此, GBS 是导致孕产妇产褥期感染和新生儿感染 / 死亡的重要原因之一<sup>[2-3]</sup>。基于 GBS 对母婴的危害, 美国疾病控制与预防中心联合美国妇产科医师协会 (Centers for Disease Control and Prevention/American Congress of Obstetricians and Gynecologists, CDC/ACOG) 以及中华医学会等机构均已发表多部指南和共识, 明确 GBS 筛查的必要性和阴道、直肠同时检测的重要性<sup>[4-7]</sup>, 然而关于不同采样方式对 GBS 筛查效果的影响却鲜有报道。本研究分析并比较双拭子和单拭子方式采集阴道和直肠标本筛查 GBS 的效果, 现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象与一般资料** 选择 2022 年 1—10 月在本院接受 GBS 筛查的 300 例孕妇作为研究对象, 年龄 22~39 岁, 平均 (32.3±3.1) 岁。

**1.1.1 纳入标准** 孕周为 35~37 周的孕妇。

**1.1.2 排除标准** ① 1 周内使用过抗菌药物或阴道周围外用清洗剂的患者; ② 存在认知或沟通障碍, 无法配合检测操作者。

**1.1.3 伦理学** 本研究符合医学伦理学标准, 并经本院伦理审批 (审批号: 20211222), 对受检者的检测均获得过本人或家属的知情同意。

**1.2 仪器与试剂** GBS 显色鉴定培养基和 GBS-3600 GBS 培养分析系统均由广东阳光生物科技有限公司提供。

**1.3 质控菌株** 本研究使用 GBS (ATCC12386)、大肠埃希菌 (ATCC25922) 质控菌株, 对 GBS 进行显色鉴定, 考察敏感度、特异度、重复性, 并对 GBS 培养分析系统进行性能验证。

## 1.4 检测方法

**1.4.1 标本采集** 所有孕妇于孕 35~37 周进行取材, 取材前不进行外阴消毒, 不使用阴道窥器。双拭子组: 使用两根培养基配套无菌拭子, 分别于阴道下方 1/3 处旋转 1 周及肛门周围旋转 1 周, 分别采集阴道和直肠分泌物。单拭子组: 使用培养基配套

无菌拭子于阴道下方 1/3 处旋转 1 周, 采集阴道分泌物, 后将同一根拭子于肛门周围旋转 1 周, 采集直肠分泌物。同一患者先采集双拭子组标本, 再采集单拭子组标本, 取样完成后做好标记, 将拭子标本插入配套无菌试管后扣紧送检。

**1.4.2 标本检测** 按照试剂盒说明书标准操作规程操作, 将试剂从冰箱中取出, 于室温条件下放置 30 min 复温, 拔掉试剂盖子, 将采样后的拭子插入试剂中盖紧, 即完成接种, 并做好标记。将拭子置于配套 GBS-3600 培养分析系统中, 在培养完成后仪器自动进行结果判读。仪器判读为阳性, 则表明患者分泌物中存在 GBS; 判读为阴性, 则表明标本中不含有 GBS。对双拭子组患者, 阴道和直肠有一个部位检出定植即可判断为 GBS 阳性。观察并比较双拭子组和单拭子组的 GBS 检出率。

## 1.5 统计学方法

**1.5.1 一致性检验** Kappa 一致性检验评价不同检测方法的一致性,  $\kappa > 0.75$  表明结果一致性较好,  $\kappa$  值为 0.40~0.75 表明结果一致性一般,  $\kappa < 0.40$  表明结果一致性较差。

**1.5.2  $\chi^2$  检验** 采用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计分析。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同标本采集方式所得结果一致性比较** 纳入的 300 例孕妇中, 单拭子组使用单拭子采集阴道和直肠标本, 有 19 例试剂出现橘色反应, 且由 GBS 培养分析系统判读为阳性; 281 例试剂无颜色, GBS 培养分析系统判读为阴性。双拭子组使用两根拭子分别采集阴道和直肠标本, 阴道和直肠标本任意一个判读为阳性, 即表示标本中存在 GBS, 共有 33 份患者标本中存在 GBS 感染, 267 份检测为阴性。经与单拭子组比较后结果显示, 33 例患者包含全部的单拭子组阳性患者。单拭子联合采集阴道和直肠标本与双拭子分别采集阴道和直肠标本方式对 GBS 检出率的一致性一般 ( $\kappa=0.71$ )。见表 1。

表 1 采用不同标本采集方式进行 GBS 检测的结果及一致性比较

| 单拭子检测 | 样本数 (份) | 双拭子检测 (份) |     | $\kappa$ 值 |
|-------|---------|-----------|-----|------------|
|       |         | 阳性        | 阴性  |            |
| 阳性    | 19      | 19        | 0   | 0.71       |
| 阴性    | 281     | 14        | 267 |            |
| 合计    | 300     | 33        | 267 |            |

注: GBS 为 B 族链球菌

**2.2** 不同标本采集方式所得 GBS 检出率比较 单拭子联合采集阴道和直肠标本方式的阳性检出率为 6.3%。双拭子分别采集阴道和直肠标本的阳性检出率为 11.0%。经最终确认后, 300 例参与研究的孕妇 GBS 检出率为 11.0%。双拭子分别采集标本的 GBS 检出率明显高于单拭子联合采集的方式, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同标本采集方式检测 GBS 结果比较

| 组别   | 样本数<br>(份) | 阳性<br>(份) | 阴性<br>(份) | 阳性率<br>(%) |
|------|------------|-----------|-----------|------------|
| 单拭子组 | 300        | 19        | 281       | 6.3        |
| 双拭子组 | 300        | 33        | 267       | 11.0       |

注: GBS 为 B 族链球菌

### 3 讨论

有研究表明, GBS 多定植于健康成年人的下消化道和泌尿生殖道, 属于一类条件致病菌, 通常情况下正常人群感染 GBS 并不会致病<sup>[1]</sup>。孕妇妊娠期内孕激素与雌激素水平升高, 阴道内 pH 值改变, 糖原含量增加, 免疫功能低下, 上述因素均会诱发阴道菌群失调, 因此增加 GBS 感染风险<sup>[4]</sup>。GBS 可感染孕妇生殖道, 进而引起胎膜早破与羊膜腔感染, 可造成孕晚期流产、早产、孕妇菌血症等, 还能通过垂直传播感染新生儿, 从而造成新生儿脓毒症、新生儿肺炎等<sup>[5-6]</sup>。

美国从 20 世纪 90 年代初期开始, 通过开展围产期 GBS 筛查与积极干预, 使母婴预后得到了明显改善, 新生儿早发型 GBS 感染率降低了约 80%<sup>[7]</sup>。美国妇产科医师协会在 2020 年发表的《预防新生儿早发型 B 族链球菌病: ACOG 委员会共识》<sup>[8]</sup>以及中华医学会妇产科学分会产科学组 2021 年发表的《预防围产期 B 族链球菌病(中国)专家共识》<sup>[9]</sup>均强调孕晚期必须对孕妇进行 GBS 筛查, 还明确了阴道和直肠两个部位应同时检测, 可提高 GBS 的检出率, 避免漏检。

目前关于阴道和直肠分泌物的采样方式, 国内外的文献报道存在一定差异。国内共识推荐在不使用阴道窥器的情况下, 使用拭子在阴道下 1/3 处取样, 然后用同一拭子通过直肠括约肌在直肠内取样<sup>[9]</sup>。而美国 CDC/ACOG 于 2010 年发表的《围产期 B 族链球菌病预防指南》<sup>[7]</sup>和英国皇家妇产科医师学院(Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG)于 2017 年发表的《新生儿早发型 B 族链球菌病的预防指南》<sup>[10]</sup>均明确要求, 标本采集时可使

用两根拭子分别采集阴道和直肠两个部位。

基于国内外文献报道的差异, 本研究使用两种不同采样方式对同一孕妇进行 GBS 检测, 结果显示两种标本采集方式的一致性一般。300 例接受检测的孕妇中, 单拭子采集阴道和直肠标本的 GBS 检出率只有 6.3%, 而双拭子分别采集阴道和直肠标本的 GBS 检出率为 11.0%, 双拭子组检出率明显高于单拭子组, 差异有统计学意义。此外, Votova 等<sup>[11]</sup>报道单拭子联合采集阴道和直肠标本的 GBS 检出率只有 16.9%, 而使用两根拭子分别采集阴道和直肠标本的 GBS 检出率分别为 22.7% 和 24.1%。Votova 等<sup>[11]</sup>研究同样表明, 两根拭子分别采集阴道和直肠标本的 GBS 检出率明显高于单拭子联合采集阴道和直肠标本, 与本研究结论一致。

关于为何双拭子采集阴道和直肠样本对 GBS 的检出率明显高于单拭子采集, 查阅相关文献显示, 肛管静息压是安静状态下所测得的肛管内压力, 是肛侧内外括约肌共同作用的结果, 正常人的肛管静息压为  $(19.96 \pm 1.59)$  kPa, 而当使用拭子采集直肠标本时, 肛门因受刺激, 肛侧外括约肌收缩而产生的肛管压力, 即肛门收缩压为  $(21.38 \pm 3.25)$  kPa<sup>[12]</sup>, 相当于 2 kg 的重物作用在不足 1 cm<sup>2</sup> 的面积上。因此, 拭子采集直肠标本时阻力非常大, 作为临床医生, 在标本采集过程中我们也有非常明显的感受, 相同尺寸的拭子, 在进行阴道和直肠分泌物采集时, 直肠标本采集的阻力感非常强, 需要额外用力才能顺利采样。

单拭子联合采集阴道和直肠分泌物时, 先采集阴道分泌物, 再进行直肠分泌物采集, 由于拭子通过时阻力过大, 拭子上已采集的阴道分泌物标本会被擦掉脱落, 导致实际残留的阴道分泌物标本大量减少, 甚至低于检测限值, 导致漏检。因此使用两种标本采集方式的 GBS 检出率不同主要由于两种标本采集方式所检测的有效阴道分泌物的样本量存在差异, 尤其是对仅存在阴道 GBS 定植的患者, 这种差异尤为明显, 最终导致单拭子联合检测因漏检出现 GBS 检出率明显低于双拭子分开采集阴道和直肠标本的 GBS 检出率。

单拭子联合采集阴道和直肠标本还会造成仅阴道 GBS 定植的患者出现直肠内的 GBS 定植, 而 GBS 可通过污染会阴部位再次进入阴道, 这是否是 GBS 上行侵入羊膜腔引起宫内感染的诱因尚不可知<sup>[13-14]</sup>。此外, 有研究显示, 如果具有传染性的阴

道分泌物感染了直肠黏膜,可能会加重病情,甚至引发其他疾病,如淋病主要侵犯泌尿生殖系统,也可侵犯口腔、关节、肝脏等,引起咽炎、关节炎、淋菌性肝炎等。使用单拭子联合采集阴道和直肠标本,则可将淋病双球菌带入直肠,还可引起淋菌性心肌心包炎、心内膜炎、肺炎、骨髓炎、脑膜炎等<sup>[15]</sup>。有研究结果显示,直肠部位感染淋病比生殖道感染更难治愈<sup>[16]</sup>。另外,对阴道 HPV 感染患者若采用单拭子联合检测阴道和直肠分泌物,可能会将 HPV 带入直肠,从而导致患者患结直肠癌,因为有研究显示,结直肠癌肿瘤组织的 HPV 感染率明显高于正常结直肠黏膜组织,提示结直肠癌肿瘤组织与直肠黏膜组织 HPV 感染可能存在一定关系<sup>[17]</sup>。若孕妇在不知情的情况下感染以上疾病,在进行 GBS 筛查时,通过单拭子联合采集阴道和直肠分泌物,相关细菌或病毒则会感染直肠黏膜,进而导致其他疾病的发生,甚至影响新生儿结局<sup>[18]</sup>。

综上所述,本研究对本院妊娠晚期孕妇 GBS 筛查结果进行分析,结果表明不同标本采集方式会影响 GBS 的检出率,推荐采用双拭子分别采集阴道和直肠分泌物标本,以提高 GBS 检出率,防止漏检事件的发生。但目前国内外的研究结果尚存在差异,这就需要进行更多大样本多中心研究。另外,双拭子分别采集阴道和直肠标本的方式也可避免单拭子采集标本过程中将在阴道定植的 GBS、其他致病菌或病毒带入直肠,导致具有传染性的阴道分泌物感染了直肠黏膜,进而引发其他疾病甚至加重疾病。而关于此观点仅是目前结合现有报道的相关猜想,有待进一步研究证实。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- 章玲,陈大岭,陈熙光. 孕妇 B 族无乳链球菌感染的临床研究[J]. 当代医学, 2020, 26 (17): 16-19. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2020.17.006.
- 王超,赵扬玉. 规范临床用药,改善母婴结局:美国《预防新生儿早发型 B 族链球菌病: ACOG 委员会共识》解读[J]. 协和医学杂志, 2020, 11 (4): 402-407. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2020.04.008.
- 张树琛,王杉,朱凤霞,等. B 群链球菌显色培养基在孕产妇 B 群链球菌筛查中的性能评价[J]. 首都医科大学学报, 2016, 37 (5): 680-683. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2016.05.023.
- 杨晓云,刘蕊,穆小燕. 实时荧光定量 PCR 法鉴定耐甲氧西林金黄色葡萄球菌效果观察[J]. 山东医药, 2016, 56 (6): 80-81. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.06.031.
- 朱旭峰. PCR 检验与细菌培养法在阴道细菌检验中的应用对比[J]. 医药前沿, 2016, 6 (13): 242-243.
- 陶娅琳,毛德超,王宁,等. 3 种方法检测围产期孕妇阴道分泌物 B 群链球菌的效果分析[J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (2): 106-109. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.02.012.
- VERANI J R, McGEE L, SCHRAG S J, et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC, 2010 [J]. MMWR Recomm Rep, 2010, 59 (RR-10): 1-36. DOI: 10.2307/42001049.
- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. Prevention of group B *Streptococcal* early-onset disease in newborns: ACOG Committee Opinion, Number 797 [J]. Obstet Gynecol, 2020, 135 (2): e51-e72. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003668.
- 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20210716-00638.
- No authors listed. Prevention of early-onset neonatal group B Streptococcal disease: green-top guideline No. 36 [J]. BJOG, 2017, 124 (12): e280-e305. DOI: 10.1111/1471-0528.14821.
- VOTAVA M, TEJKALOVA M, DRABKOVA M, et al. Use of GBS media for rapid detection of group B streptococci in vaginal and rectal swabs from women in labor [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2001, 20 (2): 120-122. DOI: 10.1007/s100960000446.
- 马木提江·阿巴拜克热,黄宏国,楚慧,等. 肛门直肠压力监测对肛瘘术后肛门括约肌功能障碍的诊断价值[J]. 医学研究生学报, 2012, 25 (7): 724-728. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8199.2012.07.010.
- 陈慧慧. 孕期 B 族溶血性链球菌感染的研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2009.
- 孟凡,黄醒华,王维. 妊娠早、中期生殖道 B 族链球菌带菌情况研究[J]. 北京医学, 2004, 26 (2): 101-103. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9713.2004.02.010.
- 曹吉勋,赵自星. 直肠淋病概述[C]// 大肠肛门病论文集汇编. 杭州: 中国中西医结合学会, 2001: 164-166.
- 许晏. 女性生殖道淋病: 血清型与伴发直肠感染的关系[J]. 地方病译丛, 1991, 3: 56-58.
- 曹建彪,李世荣. 人乳头瘤病毒与结直肠癌的关系[J]. 世界华人消化杂志, 1999, 7 (12): 1070-1071. DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.1999.12.021.
- 张智龙,孟令玉,郎中瑜,等. 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[J]. 实用检验医师杂志, 2022, 14 (4): 399-402. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.04.016.

(收稿日期: 2023-01-29)

(本文编辑: 邵文)