

2017—2018年北京大兴区人民医院产科B族链球菌的分布及耐药性分析

张 华¹, 于 帅², 苏 猛¹

1. 北京市大兴区人民医院 检验科, 北京 102600

2. 北京市大兴区人民医院 妇产科, 北京 102600

摘要: **目的** 探讨 2017—2018 年北京大兴区人民医院产科 B 族链球菌的分布及耐药性。**方法** 选取 2017 年 1 月—2018 年 12 月产科就诊的围产期孕妇 396 例, 对产科 B 族链球菌的分布及耐药性进行分析。**结果** 396 例围产期孕妇中 B 族链球菌携带者 105 例, 带菌率为 26.5%。2017、2018 年围产期孕妇中 B 族链球菌的带菌率分别为 24.7%、28.0%。<30 岁、≥30 岁孕妇中 B 族链球菌的带菌率分别为 20.8%、40.7%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。105 例 B 族链球菌携带者中 21 例 (20.0%) 具有定植临床表现, 291 例 B 族链球菌阴性孕妇中 19 例 (6.5%) 具有定植临床表现, 二者差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。B 族链球菌对头孢西丁、头孢哌酮舒巴坦、青霉素 G、万古霉素、美罗培南、头孢呋辛、哌拉西林舒巴坦的敏感率为 100.0%, 对头孢他啶的敏感率较高, 为 92.4%, 对克林霉素、左旋氧氟沙星、红霉素的耐药率较高, 分别为 9.5%、12.4%、29.5%。B 族链球菌阳性孕妇胎膜早破、宫内感染、早产儿、胎儿窘迫、新生儿感染的发生率显著高于 B 族链球菌阴性孕妇 ($P < 0.05$)。**结论** 2017—2018 年北京市大兴区人民医院围产期孕妇中 B 族链球菌带菌率处于较高水平, 且高龄孕妇更容易感染, B 族链球菌有一定的耐药性, 应定期分析病原菌的耐药性, 指导医生合理使用抗菌药物。

关键词: 抗菌药物; 围产期; 孕妇; B 族链球菌; 耐药性

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)10-3173-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.060

Analysis on distribution and drug resistance of group B streptococcus in Department of Obstetrics of People's Hospital of Beijing Daxing District from 2017 to 2018

ZHANG Hua¹, YU Shuai², SU Meng¹

1. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Beijing Daxing District, Beijing 102600, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, People's Hospital of Beijing Daxing District, Beijing 102600, China

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and drug resistance of group B streptococcus in Department of Obstetrics of People's Hospital of Beijing Daxing District from 2017 to 2018. **Methods** From January 2017 to December 2018, 396 cases of perinatal pregnant women were enrolled in the study. The distribution and drug resistance of group B streptococcus in Department of Obstetrics of People's Hospital of Beijing Daxing District from 2017 to 2018 were analyzed. **Results** There were 105 cases (26.5%) of pregnant women carrying group B streptococcus in 396 cases of perinatal pregnant women. The carrier rate of group B streptococcus of perinatal pregnant women in 2017 and 2018 were 24.7% and 28.0%. The carrier rate of pregnant women under 30 years old and ≥ 30 years old were 20.8% and 40.7%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). 21 Cases (20.0%) of 105 cases group B streptococcal carriers had colonized clinical manifestations. Among 291 pregnant women with negative group B streptococcus, 19 cases (6.5%) had colonization clinical manifestations, and the difference between them was significant ($P < 0.05$). The susceptibility rates of group B streptococcus against cefoxitin, cefoperazone sulbactam, penicillin G, vancomycin, meropenem, cefuroxime, and piperacillin sulbactam were 100.0%. And the susceptibility rate against ceftazidime was 92.4%. Group B streptococcus was resistant to clindamycin, levofloxacin, and erythromycin with the drug resistance rate of 9.5%, 12.4%, and 29.5%, respectively. The incidence of premature rupture of membranes, intrauterine infection, premature infants, fetal distress, and neonatal infection in group B streptococcus positive pregnant women was significantly higher than that in group B streptococcus negative pregnant women ($P < 0.05$). **Conclusion** From 2017 to 2018, group B streptococcal infection rate is high in perinatal pregnant

收稿日期: 2019-04-17

基金项目: 北京市大兴区人民医院课题 (4201725187)

作者简介: 张 华, 主管检验师, 从事微生物检验工作。E-mail: bjzhanghua2014@163.com

women in People's Hospital of Beijing Daxing District, and the older pregnant women are more susceptible to infection. Group B streptococcus has some drug resistance, therefore, the drug resistance of pathogens should be analyzed regularly to guide doctors to use antibiotics rationally.

Key words: antibiotics; perinatal period; pregnant women; group B streptococcus; drug resistance

B族链球菌又叫无乳链球菌, 是一类 β 溶血的需氧革兰阳性链球菌, 主要定植于阴道和肛门周围, 也可定植于新生儿上呼吸道, 属于条件致病菌^[1]。当机体免疫力较低时, 微生物菌群容易失衡, 这为B族链球菌发生异位定植提供了机会, 容易发生B族链球菌感染^[2]。如果孕妇感染B族链球菌未得到及时干预则会发生胎膜早破、胎儿宫内感染、早产、晚期流产等一系列母婴不良妊娠结局, 1%~2%新生儿发生B族链球菌感染, 导致肺炎、脑膜炎等疾病的发生^[3-4]。北京大兴区人民医院为一所包含内科、外科、妇产科等科室的三级综合医院, 而妇产科为北京大兴区人民医院的重点学科之一。本院产科B族链球菌感染人数较多, 本研究通过分析2017—2018年北京大兴区人民医院产科B族链球菌的分布及耐药性, 旨在指导围产期孕妇有效的治疗。

1 资料与方法

1.1 资料来源

研究对象为2017年1月—2018年12月于产科就诊的围产期孕妇396例。孕妇年龄22~39岁, 平均年龄(29.5±4.2)岁; 孕周34~37周; <30岁283例, ≥30岁113例。所有孕妇入组前2周内未使用过抗菌药物, 并排除伴有严重内科系统疾病的孕妇。本研究所有孕妇均知情同意, 并经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 采集样本 由产科医生负责孕妇生殖道分泌物的采集, 清除外阴分泌物, 用无菌棉拭子(浙江拱东医疗科技有限公司)涂擦阴道内约1/3旋转一周, 20 min内送检。

1.2.2 细菌培养 将送检棉拭子接种于哥伦比亚血琼脂培养基上, 在35℃条件下, 于5%二氧化碳培养箱内孵育18~24 h, 根据菌落的形态特点, 选择可疑菌落进行分纯培养。采用Vitek2 Compact系统对病原菌进行鉴定, 并测定其对相应抗菌药物的最低抑菌浓度(MIC)值, 根据临床和实验室标准化委员会(CLSI)2015指导原则判读细菌耐药性^[5]。

1.2.3 药敏实验 药敏实验采用英国OXOID公司生产的头孢西丁、头孢哌酮舒巴坦、克林霉素、青

霉素G、万古霉素、美罗培南、左旋氧氟沙星、莫西沙星、头孢呋辛、头孢他啶、哌拉西林舒巴坦、红霉素药敏纸片进行分析。质控菌株: 无乳链球菌ATCC12386, 购自中国卫生部临床检验中心。对于克林霉素敏感或中介和对于红霉素耐药的B族链球菌菌株采用纸片扩散法进行D-抑菌圈试验, 将菌株接种于5%绵羊血琼脂培养基上, 按纸片间距12 mm粘贴2 μ g克林霉素纸片与15 μ g红霉素纸片, 在35℃条件下, 于5%二氧化碳培养箱内孵育20~24 h, 观察。

1.3 统计学分析

采用SPSS 17.0进行统计学分析, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 不同年份围产期孕妇B族链球菌感染情况

396例围产期孕妇中B族链球菌携带者105例, 带菌率26.5%。其中, 2017年182例围产期孕妇中B族链球菌携带者45例, 带菌率为24.7%; 2018年214例围产期孕妇中B族链球菌携带者60例, 带菌率为28.0%。见表1。

表1 不同年份围产期孕妇B族链球菌感染情况

Table 1 Group B streptococcal infection in perinatal pregnant women in different years

年份	n/例	B族链球菌感染	
		n/例	带菌率/%
2017	182	45	24.7
2018	214	60	28.0
合计	396	105	26.5

2.2 不同年龄段围产期孕妇B族链球菌感染情况

<30岁组283例孕妇中B族链球菌携带者59例, 带菌率为20.8%, ≥30岁组113例孕妇中B族链球菌携带者46例, 带菌率为40.7%, 显著高于<30岁组($P<0.05$), 见表2。

2.3 围产期孕妇B族链球菌定植临床表现

本研究中B族链球菌定植临床表现判定: 阴道分泌物增多、阴道瘙痒、尿频这3种症状中具有1种及以上。105例B族链球菌携带者中21例(20.0%)

具有定植临床表现, 291 例 B 族链球菌阴性孕妇中 19 例 (6.5%) 具有定植临床表现, 二者差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 围产期孕妇 B 族链球菌感染的耐药性

105 例 B 族链球菌感染围生期孕妇常用抗菌药物的药敏实验结果显示, 2017—2018 年 B 族链球菌对头孢西丁、头孢哌酮舒巴坦、青霉素 G、万古霉素、美罗培南、头孢呋辛、哌拉西林舒巴坦的敏感率为 100.0%, B 族链球菌对头孢他啶的敏感率较高, 为 92.4%, B 族链球菌对克林霉素、左旋氧氟沙星、红霉素的耐药率较高, 分别为 9.5%、12.4%、29.5%, 见表 4。

2.5 B 族链球菌阳性与阴性围产期孕妇的妊娠结局

B 族链球菌阳性孕妇胎膜早破、宫内感染、早产儿、胎儿窘迫、新生儿感染的发生率分别为 23.8%、26.7%、21.0%、18.1%、18.1%, 显著高于 B 族链球菌阴性孕妇的 9.3%、8.2%、6.5%、5.2%、7.6%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 2 不同年龄段围产期孕妇 B 族链球菌感染情况

Table 2 Group B streptococcal infection in perinatal pregnant women in different ages

年龄	n/例	B 族链球菌感染	
		n/例	带菌率/%
<30 岁	283	59	20.8
≥30 岁	113	46	40.7*
合计	396	105	26.5

与 <30 岁组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs under 30 years old group

表 3 围产期孕妇 B 族链球菌定植临床表现

Table 3 Clinical manifestations of group B streptococcal infection in perinatal pregnant women

组别	n/例	具有定植临床表现	
		n/例	带菌率/%
B 族链球菌阳性	105	21	20.0
B 族链球菌阴性	291	19	6.5*

与 B 族链球菌阳性比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs positive group B streptococcal

表 4 围产期孕妇 B 族链球菌感染对常用抗菌药物的耐药率

Table 4 Resistance rate of group B streptococcal infection in perinatal pregnant women against common antibiotics

抗生素	2017 年						2018 年					
	敏感		中介		耐药		敏感		中介		耐药	
	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%
头孢西丁	45	100.0	0	0.0	0	0.0	60	100.0	0	0.0	0	0.0
头孢哌酮舒巴坦	45	100.0	0	0.0	0	0.0	60	100.0	0	0.0	0	0.0
克林霉素	30	66.7	7	15.6	4	8.9	48	80.0	10	16.7	6	10.0
青霉素 G	45	100.0	0	0.0	0	0.0	60	100.0	0	0.0	0	0.0
万古霉素	45	100.0	0	0.0	0	0.0	60	100.0	0	0.0	0	0.0
美罗培南	45	100.0	0	0.0	0	0.0	60	100.0	0	0.0	0	0.0
左旋氧氟沙星	33	73.3	5	11.1	5	11.1	47	78.3	7	11.7	8	13.3
莫西沙星	38	84.4	3	6.7	2	4.4	51	85.0	6	10.0	5	8.3
头孢呋辛	45	100.0	0	0.0	0	0.0	60	100.0	0	0.0	0	0.0
头孢他啶	42	93.3	2	4.4	0	0.0	55	91.7	6	10.0	0	0.0
哌拉西林舒巴坦	45	100.0	0	0.0	0	0.0	60	100.0	0	0.0	0	0.0
红霉素	22	48.6	10	21.9	13	29.5	29	48.3	13	21.7	18	30.0

表 5 B 族链球菌阳性与阴性围产期孕妇的妊娠结局

Table 5 Pregnancy outcome of perinatal pregnant women with positive and negative group B streptococcal infection

组别	胎膜早破		宫内感染		早产儿		胎儿窘迫		新生儿窒息		新生儿感染		产褥感染	
	n/例	比例/%	n/例	比例/%	n/例	比例/%	n/例	比例/%	n/例	比例/%	n/例	比例/%	n/例	比例/%
B 族链球菌阳性	25	23.8	28	26.7	22	21.0	19	18.1	4	3.8	19	18.1	8	7.6
B 族链球菌阴性	27	9.3*	24	8.2*	19	6.5*	15	5.2*	6	2.1	22	7.6*	10	3.4

与 B 族链球菌阳性比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs positive group B streptococcal

3 讨论

3.1 围产期孕妇 B 族链球菌感染情况

B 族链球菌属于条件致病菌,当机体内环境紊乱或免疫力较低时会导致感染的发生,引发一系列不良妊娠结局^[6]。研究显示不同地区、不同种族的妊娠晚期妇女 B 族链球菌感染率不同^[7]。据报道孕妇 B 族链球菌携带率达 10%~36%,是孕妇生殖道感染的主要病原微生物^[8]。本研究中 396 例围产期孕妇中 B 族链球菌携带者 105 例,带菌率为 26.5%,与文献报道结果相近。

临床上 B 族链球菌筛检主要通过细菌检测、核酸检测等,细菌检测是 B 族链球菌实验室诊断的最经典方法,但耗时较长,操作较为复杂^[9]。采用荧光定量聚合酶链式反应(FQ-PCR)对 B 族链球菌进行检测,敏感性与准确性均较高^[10],但仅有条件较好的医院才能开展。对于条件相对较差的医院,细菌培养仍是 B 族链球菌筛检的常用方式。本研究结果显示<30 岁组孕妇带菌率为 20.8%,≥30 岁组孕妇带菌率为 40.7%,<30 岁组孕妇带菌率显著低于≥30 岁组。可能原因是≥30 岁孕妇相对<30 岁孕妇性生活更活跃,发生人工流产的次数更多等导致生殖道微环境发生变化的概率更高,使得≥30 岁孕妇 B 族链球菌更易于定植。2017 年 182 例围产期孕妇中 B 族链球菌携带者 45 例,带菌率为 24.7%;2018 年 214 例围产期孕妇中 B 族链球菌携带者 60 例,带菌率为 28.0%。2017、2018 年孕妇带菌率差异无统计学意义。该结果提示 2017—2018 年产科孕妇 B 族链球菌带菌率未出现显著增加。

3.2 围产期孕妇 B 族链球菌定植临床表现

B 族链球菌定植最常见的临床表现为阴道分泌物增多、阴道瘙痒、尿频 3 种。本研究结果显示 105 例 B 族链球菌携带者中 21 例(20.0%)具有定植临床表现,291 例 B 族链球菌阴性孕妇中 19 例(6.5%)具有定植临床表现, B 族链球菌阳性孕妇的临床表现发生率显著高于阴性孕妇,但仅仅通过临床表现无法确诊 B 族链球菌感染。

3.3 围产期孕妇 B 族链球菌的耐药性

据报道对 B 族链球菌阳性孕妇采用抗菌药物进行积极有效的治疗可显著降低新生儿感染的发生^[11]。美国疾控中心推荐使用氨苄青霉素与青霉素 G 防治孕妇 B 族链球菌感染,过敏者可采用红霉素或克林霉素进行治疗^[12]。本研究分离出的 105 株 B 族链球菌对 12 种常用的抗菌药物进行耐药性分析,结果显

示 B 族链球菌对头孢西丁、头孢哌酮舒巴坦、青霉素 G、万古霉素、美罗培南、头孢呋辛、哌拉西林舒巴坦的敏感率为 100.0%, B 族链球菌对头孢他啶的敏感率较高,为 92.4%, B 族链球菌对克林霉素、左旋氧氟沙星、红霉素的耐药率较高,分别为 9.5%、12.4%、29.5%,与国内相关报道结果基本一致^[13]。围产期 B 族链球菌感染孕妇可以根据药敏试验结果使用敏感的抗菌药物,这对于围产期 B 族链球菌感染孕妇的治疗是非常重要的。

3.4 B 族链球菌阳性与阴性围产期孕妇妊娠结局

本研究结果显示 B 族链球菌阳性孕妇胎膜早破、宫内感染、早产儿、胎儿窘迫、新生儿感染的发生率显著高于对照组 B 族链球菌阴性孕妇。该结果提示围产期孕妇 B 族链球菌感染会增加不良妊娠结局的发生率,与相关报道结果一致^[14]。围产期孕妇感染 B 族链球菌后寄居于生殖道与泌尿道,病原微生物会上行,导致胎膜感染,并通过炎症细胞吞噬作用与细胞蛋白水解酶对胎膜造成损伤,降低胎膜张力,引发胎膜早破。此外,孕妇 B 族链球菌感染后会引发磷酸酯酶 A2 与前列腺素释放,导致子宫收缩,引发孕妇早产。当病原微生物上行可侵入宫腔,导致胎膜感染,并能穿透胎膜引发胎儿感染、宫内感染等。

综上所述,2017—2018 年北京市大兴区人民医院围产期孕妇中 B 族链球菌带菌率处于较高水平,且高龄孕妇更容易感染, B 族链球菌有一定的耐药性,应定期分析病原菌的耐药性,指导医生合理使用抗菌药物。

参考文献

- [1] 石雯沁. 孕妇 B 族链球菌感染与胎膜早破的关系分析 [J]. 当代医学, 2019, 25(2): 43-44.
- [2] Oluwafunmilola R B, Atinuke O O, Olorunwa F A, et al. Group B streptococcus colonization and HIV in pregnancy: a cohort study in Nigeria [J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2017, 10(1): 1-7.
- [3] 许庆霞. 孕妇妊娠晚期 B 族链球菌感染对妊娠结局及新生儿的影响探析 [J]. 中国医药科学, 2018, 8(20): 120-123.
- [4] 宋晓光, 李金丽. B 族链球菌对孕妇及新生儿的影响 [J]. 山东医学高等专科学校学报, 2018, 40(5): 387-388.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing; Twenty-fifth Informational Supplement* [S]. 2015: M100-S25.

- [6] 杨红亚, 陶丽平, 罗宇, 等. 围产期孕妇 B 族链球菌感染状况、耐药性检测及对妊娠结局的影响 [J]. 实用预防医学, 2018, 25(4): 502-504.
- [7] 宇岩, 吕荣, 郑莉甥. 妊娠晚期孕妇 B 族链球菌感染、耐药性分析及对妊娠结局的细菌学影响 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(36): 84-86.
- [8] 何宝明, 柏莹, 党永明. 汉中地区孕妇 B 族链球菌感染状况分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(12): 1712-1713.
- [9] 蒋廷武. 孕晚期孕妇 B 族链球菌检测及耐药性分析 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(16): 191-192.
- [10] 冯健意. B 族链球菌在孕晚期临床检测意义分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(2): 312-314.
- [11] 褚利霞. 妊娠晚期孕妇生殖道 B 族链球菌感染对母婴预后影响 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(24): 5361-5362.
- [12] Ghaddar N, Alfouzan W, Anastasiadis E, *et al.* Evaluation of chromogenic medium and direct latex agglutination test for detection of group B streptococcus in vaginal specimens from pregnant women in lebanon and Kuwait [J]. *J Med Microbiol*, 2014, 63(10): 1395-1399.
- [13] 何国才, 李高. 桂林地区孕晚期孕妇 B 族链球菌检测结果分析 [J]. 海南医学, 2014, 25(1): 105-106.
- [14] 张华. 围产期孕妇 B 族链球菌感染与耐药性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(11): 1543-1545.