孕晚期 B 族溶血性链球菌感染的危险因素分析

刘 利, 高玲玲, 周冰侠

(华北石油管理局总医院 产科, 河北 任丘, 062552)

摘要: 目的 观察孕晚期孕妇的 B 族溶血性链球菌(GBS)感染情况并分析可能的危险因素。方法 选取接受正规产前 GBS 筛查的 1 500 例孕晚期孕妇作为观察对象,设计临床资料调查问卷,分析孕妇的临床资料,观察孕妇的 GBS 感染情况,采用单因素分析与多因素分析探讨诱发孕晚期 GBS 感染的危险因素。结果 1 500 例孕晚期孕妇中,GBS 阳性者 225 例,占 15.00%;非感染组早产、低出生体质量儿、胎膜早破等不良妊娠结局的总发生率低于感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,孕前、孕早期、孕中期反复性阴道炎和妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、孕期贫血、生活环境在农村、孕前体质量指数高均可能是导致孕晚期孕妇发生 GBS 感染的危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。结论 孕晚期孕妇发生 GBS 感染可能受孕前、孕早期、孕中期阴道炎和妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、孕期贫血等因素的影响。

关键词: 孕晚期; B 族溶血性链球菌; 感染; 反复性阴道炎; 危险因素

中图分类号: R 714.259; R 714.7 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)14-037-04 DOI: 10.7619/jcmp.20211173

Analysis in influencing factors of group B *Streptococcus* infection in late pregnancy

LIU Li, GAO Lingling, ZHOU Bingxia

(Department of Obstetrics, General Hospital of North China Petroleum Administration, Renqiu, Hebei, 062552)

Abstract: Objective To observe the risk factors of group B *Streptococcus* (GBS) infection in late pregnancy, and to analyze the possible risk factors. **Methods** A total of 1 500 pregnant women in late pregnancy who received regular prenatal GBS screening were selected. The general situation questionnaire was designed, and the clinical data of pregnant women were recorded in details. The univariate and multivariate analysis were used to find out the influencing factors of GBS infection in late pregnancy. **Results** Among 1 500 pregnant women in late pregnancy, 225 cases of positive GBS were detected, accounting for 15.00%; the incidence of adverse outcomes such as premature birth, infant of low-birth weight, premature rupture of membranes in non-infection group was lower than that in the infection group ($P < 0.05$); multiple Logistic regression analysis showed that recurrent vaginitis in pre-pregnancy, early pregnancy and mid-pregnancy, gestational diabetes, gestational hypertension, gestational anemia, living environment in rural areas, high body mass index before pregnancy may be the influencing factors for GBS infection in late pregnancy ($OR > 1, P < 0.05$). **Conclusion** GBS infection in late pregnancy is affected by recurrent vaginitis in pre-pregnancy, early pregnancy and mid-pregnancy, gestational diabetes, gestational hypertension, gestational anemia and other factors.

Key words: late pregnancy; group B *Streptococcus*; infection; recurrent vaginitis; risk factors

B 族溶血性链球菌(GBS)是一种寄生于人体下消化道及泌尿生殖道的细菌,近年来 GBS 已被证实是造成新生儿感染和孕妇感染的主要原因^[1]。GBS 是围产期严重感染性疾病的主要致病菌之一,或可造成早产、胎膜早破、低出生体质量儿、产褥感染等严重母婴不良结局,在临床围产

医学中不容忽视^[2-3]。正是由于 GBS 感染形势具有一定严峻性,美国疾病控制中心于 1996 年制订了 GBS 筛查及处理指南,并指出对孕 35~37 周的孕妇进行 GBS 产前筛查,能够有效降低新生儿早期败血症的感染率。然而,目前关于 GBS 影响因素、筛查手段、筛查频率等方面的研究并不多见,

且尚无统一的行业标准。本研究探讨了孕晚期孕妇发生 GBS 感染的高危因素,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2020 年 8 月在本院接受正规产前 GBS 筛查的 1 500 例孕晚期孕妇作为研究对象,年龄 20~40 岁,平均(28.52±3.62)岁。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。纳入标准:①孕 35~37 周者;②孕妇及家属对本研究知情并签署知情同意书。排除标准:①合并严重心、肝、肾等重要脏器病变者;②合并心脑血管疾病或其他全身性疾病者;③合并恶性肿瘤者。

1.2 方法

1.2.1 收集临床资料:设计临床资料调查问卷,问卷内容包括孕妇基本信息、基本情况。基本信息包括年龄、孕前体质量指数、受教育程度、职业等;基本情况参照《妇产科学(第 9 版)》^[4]中相关标准评估,包括是否有孕前、孕早期、孕中期反复阴道炎症和妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、孕期贫血、生活环境(农村、城市)、产次等内容。

1.2.2 细菌培养及鉴定:①标本采集。采集标本前,首先将外阴分泌物清除,置入无菌棉拭子,旋转,采集阴道分泌物;采用棉拭子取直肠分泌物,将标本送检。②鉴定:通过细菌培养法进行鉴定。将所取标本接种于血琼脂平板培养基上,

使用由上海柯玛嘉生物技术有限公司生产的哥伦比亚血琼脂,置于 35℃ 培养箱中 18~24 h;选取发生溶血菌落做革兰染色涂片,若菌落不纯则先进行分纯,以待上机鉴定;对于已经分纯并且涂片确定为革兰阳性球菌者再进行触酶试验;制备菌液接种在测试卡,置入由法国生物梅里埃公司生产的 VITEK-32 型全自动微生物分析系统的真空仓中进行自动细菌鉴定。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据,计数资料以[n(%)]表示,比较采用χ²检验,计量资料以(x̄±s)表示,比较采用t检验,采用单因素分析与多因素分析探讨诱发孕晚期 GBS 感染的危险因素,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GBS 感染发生情况

1 500 例接受产检的孕晚期孕妇中,GBS 阳性者 225 例(占 15.00%,纳入感染组),GBS 阴性者 1 275 例(占 85.00%,纳入非感染组)。

2.2 一般资料

2 组孕妇年龄、孕次、产次、孕周比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表 1。

2.3 不良妊娠结局

非感染组早产、低出生体质量儿、胎膜早破等不良妊娠结局的总发生率低于感染组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

表 1 2 组孕妇一般资料比较(x̄±s)

组别	年龄/岁	孕次/次	产次/次	孕周/周
感染组(n=225)	28.12±3.61	3.11±0.56	2.11±0.65	35.89±1.22
非感染组(n=1 275)	28.54±3.21	3.12±0.63	2.13±0.58	36.02±1.20

表 2 2 组不良妊娠结局比较[n(%)]

组别	早产	低出生体质量儿	胎膜早破	合计
感染组(n=225)	32(14.22)	23(10.22)	40(17.78)	95(42.22)
非感染组(n=1 275)	145(11.37)	110(8.63)	183(14.35)	438(34.35)*

与感染组比较, *P<0.05。

2.4 孕晚期 GBS 感染的影响因素分析

2.4.1 单因素分析:单因素分析结果显示,2 组年龄、产次、职业、受教育程度比较,差异无统计学意义(P>0.05);2 组孕前、孕早期、孕中期反复性阴道炎和妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、孕期贫血、孕前体质量指数、生活环境情况比较,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

2.4.2 多因素分析:将单因素分析得到的差异有统计学意义的因素设为自变量,将孕晚期患者是否发生 GBS 感染作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,孕前、孕早期、孕中期反复性阴道炎和妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、孕期贫血、生活环境为农村、孕前体质量指数高均是引发孕晚期 GBS 感染的危险因素(OR>1, P<

0.05)。见表 4。

表 3 孕晚期 GBS 感染影响因素的单因素分析($\bar{x} \pm s$) [n(%)]

影响因素		感染组 (n = 225)	非感染组 (n = 1 275)	χ^2/t	P
年龄	20 ~ 30 岁	156 (69.33)	884 (69.33)	<0.001	1.000
	31 ~ 40 岁	69 (30.67)	391 (30.67)		
孕前反复性阴道炎	有	161 (71.56)	630 (49.41)	37.624	<0.001
	无	64 (28.44)	645 (50.59)		
孕早期、孕中期反复性阴道炎	有	168 (74.67)	610 (47.84)	55.119	<0.001
	无	57 (25.33)	665 (52.16)		
妊娠期糖尿病	有	170 (75.56)	606 (47.53)	60.160	<0.001
	无	55 (24.44)	669 (52.47)		
妊娠期高血压	是	158 (70.22)	587 (46.04)	44.741	<0.001
	否	67 (29.78)	688 (53.96)		
孕期贫血	是	140 (62.22)	456 (35.76)	55.907	<0.001
	否	85 (37.78)	819 (64.24)		
生活环境	农村	171 (76.00)	523 (41.02)	94.132	<0.001
	城市	54 (24.00)	752 (58.98)		
孕前体质质量指数	$\geq 30 \text{ kg/m}^2$	121 (53.78)	323 (25.33)	74.256	<0.001
	$< 30 \text{ kg/m}^2$	104 (46.22)	952 (74.67)		
职业	无业	85 (37.78)	482 (37.80)	<0.001	0.994
	固定职业	140 (62.22)	793 (62.20)		
受教育程度	初中及以下	75 (33.33)	425 (33.33)	<0.001	1.000
	中专或高中	120 (53.33)	680 (53.33)		
	大专及以上	30 (13.33)	170 (13.33)		
产次/次		2.11 $\pm$ 1.12	2.13 $\pm$ 1.15	0.241	0.809

表 4 孕晚期 GBS 感染影响因素的多因素 Logistic 回归分析

危险因素	β	SE	Wald	P	OR	95% 置信区间
孕前反复性阴道炎	0.946	0.158	35.838	<0.001	2.576	1.890 ~ 3.511
孕早期、孕中期反复性阴道炎	1.167	0.163	51.144	<0.001	3.213	2.333 ~ 4.424
妊娠期糖尿病	1.227	0.165	55.365	<0.001	3.412	2.470 ~ 4.715
妊娠期高血压	1.017	0.156	42.341	<0.001	2.764	2.035 ~ 3.754
孕期贫血	1.085	0.149	52.699	<0.001	2.958	2.207 ~ 3.965
生活环境	1.565	0.166	88.934	<0.001	4.783	3.455 ~ 6.622
孕前体质质量指数	1.232	0.148	68.945	<0.001	3.429	2.564 ~ 4.587

3 讨论

相关研究^[5]发现, GBS 是最常见的一种围产期感染致病菌, 可引发新生儿严重感染, 不仅可导致围产儿死亡, 还会增高宫内感染发生率。不同国家的围产期 GBS 感染率可能存在着较大差异, 部分发达国家认为 GBS 感染与早产、胎膜早破等有关, 也可能引发新生儿肺炎, 新生儿病死率为 20% ~ 50%^[6]。目前, 中国尚未足够重视 GBS 筛查工作, GBS 情况尚未被纳入产妇产前常规检查项目, 临床尚无大样本流行病学资料, 且尚未对孕期 GBS 感染的高危因素进行系统研究与分析, 但部分有条件的地区已对 GBS 感染进行筛查及诊断^[7]。

本研究通过逆转录-聚合酶链反应法(细菌培养法)对 1 500 例孕晚期孕妇进行常规检查, 结果

显示, 1 500 例受检孕妇的 GBS 感染率为 15.00%, 与张艺等^[7]研究结果相近但有所差异。分析原因, 孕妇的 GBS 带菌率受孕周、检测方法等多种因素的影响, 例如孕 35 周前检查显示阴性者在分娩前可能会出现阳性情况, 而常规细菌培养耗时长, 假阳性率较高。此外, 由于不同地区的生活方式及饮食结构不同, 孕妇 GBS 带菌率也存在差异^[8-10]。张艺等^[7]研究发现, 产妇年龄、高血压及支原体感染等与 GBS 感染有关, 与本研究结果存在差异。

本研究结果显示, 非感染组早产、低出生体质量儿、胎膜早破等不良妊娠结局的总发生率低于感染组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明 GBS 感染对孕妇及胎儿具有一定影响。分析原因, GBS 对绒毛膜具有较强的吸附能力, 穿透能

力强,2 h 内即可吸附在母体组织,进而对绒毛膜产生侵害,其利用炎症细胞的吞噬作用进行直接侵袭,可在一定程度上降低胎膜的局部张力,继而导致胎膜早破,使微生物容易侵入到宫腔,引发胎盘、胎膜感染等不良妊娠结局^[11-14]。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,孕前、孕早期、孕中期反复性阴道炎和妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、孕期贫血、生活环境为农村、孕前体质指数高均是导致孕晚期发生 GBS 感染的危险因素。分析原因,阴道炎为主要的生殖道炎症之一,孕产妇若在孕前、孕早期、孕中期发生阴道炎,其阴道对外界细菌侵入的防御能力将大大降低,为其他病原菌的侵入提供条件,此时一旦接触 GBS,致病菌将快速经阴道、宫颈管上行至产妇胎膜或绒毛滋养细胞裂隙处,从而导致宫内感染^[15-16]。由此可见,孕妇应在孕期定时检查阴道菌群情况,做到对阴道炎的早期发现与干预,避免阴道炎进一步发展,从而减少致病菌的入侵。妊娠期糖尿病是妊娠期常见并发症之一,糖尿病孕妇由于内分泌功能及免疫状态的变化,容易出现阴道菌群失调,进而导致 GBS 感染^[17]。因此,临床对于妊娠期糖尿病患者应及时控制其血糖含量,降低 GBS 感染发生风险。体质指数可反映孕妇的营养状况及基础营养条件,随着孕妇体质量的增加,其体内激素水平发生变化,导致生殖道微生态改变,引起 GBS 感染的发生^[18],故孕妇应积极调整饮食结构,尽量控制体质指数。妊娠期高血压孕妇容易出现肝功能异常,常表现为血小板减少、凝血时间延长或纤维蛋白原水平降低等情况,免疫能力有所下降,容易受到病原菌入侵,发生 GBS 感染。由此建议,孕妇应及时控制血压水平,保证血压处于正常范围。孕期贫血孕妇血液中的血红蛋白含量相对较低,血容量增加,营养不良,且胃肠道功能减弱,机体免疫力及抵抗力均有所下降,易受到病菌入侵,发生 GBS 感染^[19]。因此,孕妇需改变不良饮食习惯,多食水果、蔬菜等。

参考文献

[1] 朱洁,金冬冬,吕弘道. 妊娠晚期 GBS 感染及血清 hpl, E3 与胎儿宫内窘迫及其妊娠结局[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(12): 118-120.

[2] ÁBRÓK M, TIGYI P, KOSTRZEWA M, et al. Evaluation of the results of Group B Streptococcus screening by MALDI-TOF MS among pregnant women in a hungarian hospital [J].

Pathogens, 2020, 9(1): 25-29.

[3] DAI W, ZHANG Y C, XU Y, et al. The effect of group B streptococcus on maternal and infants' prognosis in Guizhou, China[J]. Biosci Rep, 2019, 39(12): 215-218.

[4] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 83-238.

[5] SEALE A C, BAKER C J, BERKLEY J A, et al. Vaccines for maternal immunization against Group B Streptococcus disease: WHO perspectives on case ascertainment and case definitions[J]. Vaccine, 2019, 37(35): 4877-4885.

[6] ARMISTEAD B, HERRERO-FONCUBIERTA P, COLEMAN M, et al. Lipid analogs reveal features critical for hemolysis and diminish granadaeae mediated Group B Streptococcus infection[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 1502.

[7] 张艺,杜晨旭,张适,等. B族溶血性链球菌与围生期妇女妊娠结局的相关性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(22): 2757-2758, 2761.

[8] JI Y, ZHAO C, MA X X, et al. Outcome of a screening program for the prevention of neonatal early-onset group B Streptococcus infection: a population-based cohort study in Inner Mongolia, China[J]. J Med Microbiol, 2019, 68(5): 803-811.

[9] LIN Y, YE J, LUO M, et al. Group B Streptococcus DNA copy numbers measured by digital PCR correlates with perinatal outcomes[J]. Anal Chem, 2019, 91(15): 9466-9471.

[10] MUKHOPADHYAY S, PUOPOLO K M. Preventing neonatal group B Streptococcus disease: the limits of success[J]. JAMA Pediatr, 2019, 173(3): 219-220.

[11] 邓东阳,陈蓉,李学会. 妊娠晚期 B 族溶血性链球菌宫内感染血清 IL-6 和 TNF- α 表达水平与妊娠结局[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(9): 119-122.

[12] CHEN Z, WEN G, CAO X, et al. Group B Streptococcus colonisation and associated risk factors among pregnant women: a hospital-based study and implications for primary care[J]. Int J Clin Pract, 2019, 73(5): e13276.

[13] 张霞,吴思思,谈红英,等. 人工破膜对孕晚期生殖道 B 族溶血性链球菌定植孕母婴预后的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(7): 1189-1193.

[14] COLLIN S M, SHETTY N, LAMAGNI T. Invasive group B Streptococcus infections in adults, England, 2015-2016[J]. Emerg Infect Dis, 2020, 26(6): 1174-1181.

[15] 余清源. 妊娠晚期孕妇 B 族溶血性链球菌感染对孕产妇母婴结局及凝血功能的影响[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(1): 82-83.

[16] 李泓馨,周林,徐婧,等. A 族溶血性链球菌抗原检测的应用及药敏分析[J]. 北京医学, 2019, 41(11): 48-50.

[17] COLLIN S M, LAMB P, JAUNEIKAIT E, et al. Hospital clusters of invasive Group B Streptococcal disease: a systematic review[J]. J Infect, 2019, 79(6): 521-527.

[18] 杨梦楠,花晓琳,金敏菲,等. 妊娠晚期 B 族链球菌感染现状及对母儿结局的影响[J]. 现代妇产科进展, 2019, 28(3): 173-177.

[19] 左麦红,余丽雅,陈倩. 1 450 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): 77-80.