

产前 B 族链球菌筛查对新生儿影响*

唐敏儿, 邓志声, 黄冬梅, 江新湄, 覃丽军[△]

(广东省佛山市南海经济开发区人民医院检验科 528222)

摘要:目的 探讨孕期进行 B 族链球菌(GBS)筛查并进行治疗对新生儿 GBS 发病率及临床表现的影响。方法 选取孕晚期经过常规筛查 GBS 阳性结果并给予抗菌药物治疗,分娩时诊断为胎膜早破的 47 例孕妇作为实验组;选取孕晚期未常规 GBS 筛查和治疗,分娩时诊断为胎膜早破的 73 例孕妇作为对照组,观察 2 组新生儿的临床表现,并收集咽拭子标本,采用 PCR 方法检测 GBS。结果 实验组无新生儿发生 GBS 感染、呼吸困难、青紫、发热,对照组有 7 例 GBS 感染,2 例呼吸困难,2 例青紫,4 例发热。2 组新生儿各指标比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 孕期行 GBS 筛查与治疗,可有效降低新生儿 GBS 感染的发病率。

关键词: B 族链球菌; 抗菌药物; 胎膜早破

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.20.019

文献标识码: A

文章编号:1673-4130(2016)20-2852-03

The influence of group B streptococcus screening to newborns*

TANG Miner, DENG Zhisheng, HUANG Dongmei, JIANG Xinmei, QIN Lijun[△]

(Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Nanhai Economic Development Zone, Foshan, Guangdong 528222, China)

Abstract: Objective To explore the influence of group B Streptococcus screening during pregnancy and the incidence of the early-onset GBS disease for newborns. **Methods** Totally 47 cases of pregnant women with premature rupture of membranes (PROM), which were GBS positive and accepted antibiotic treatment, who were chosen as the experimental group. While 73 cases of pregnant women with premature rupture of membranes (PROM), which were not accept GBS screening and antibiotic treatment, were chosen as control group. The neonatal clinical manifestations were observed. The swab specimens were collected from throat and detected of GBS by using PCR method. **Results** The experimental group showed no occurrence of neonatal group B streptococcal infection, dyspnea, cyanosis and fever. Totally 7 cases of the control group had group B Streptococcus infection. Totally 2 cases had dyspnea and 2 cases had cyanosis. Totally 4 cases had fever. The neonatal research indicators of these two groups were statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** The group B Streptococcus screening during pregnancy would effectively reduce the incidence of neonatal infection of group B Streptococcus.

Key words: group B Steptococcus; intrapartum antibiotic prophylaxis; premature rupture of membranem

B 族链球菌(GBS)是 β 溶血性的革兰阳性菌,为兼性厌氧菌,也称为无乳链球菌。GBS 是条件致病菌,多存在于机体下消化道及泌尿生殖道。孙自镛等^[1]报道,妊娠女性 GBS 携带率为 10%~30%,GBS 导致围产期孕妇严重感染。在发达国家 GBS 列入围产期感染的首要致病菌^[2]。美国 CDC《妊娠期 GBS 疾病预防(2010 年版)》对 GBS 产期筛查及预防作出了相关规定^[3]。GBS 常见传播途径为母婴传播,定植在生殖道的 GBS 可以逆行性感染引起宫内感染。此外在分娩过程中,新生儿可能因羊水吸入产道而感染 GBS,表现为肺炎、败血症、脑膜炎等^[4]。根据发病时间可分为早发型 GBS 疾病(GBS-EOD)和晚发型 GBS 疾病(GBS-LOD),GBS-EOD 的病死率高达 20%~50%^[5-6]。早发型 GBS 为新生儿出生后 1 周内(0~7 d)发病,主要表现为爆发性肺炎、败血症,少部分为脑膜炎。产时抗菌药物预防性治疗(IAP)可有效降低 GBS-EOD 的发病率^[7]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1~12 月该院诊断为胎膜早破的孕妇 47 例作为实验组,35~37 孕周常规筛查 GBS,阳性者给予 IAP 治疗。选取 2010 年 1 月至 2014 年 12 月该院诊断为

胎膜早破(PROM),即在临产前膜自发性破裂者^[8],73 例孕妇作为对照组。2 组新生儿均分别在产后 24 h 内,第 7 天进行咽拭子采样,采用 PCR 方法检测 GBS,结果阳性者判定为新生儿 GBS 感染。2 组临床资料包括孕妇年龄、胎膜早破时的孕周、孕妇体质量、新生儿出生体质量、新生儿性别,以及新生儿身体状况观察指标[如 1 min 阿氏(Apgar)评分、2 min Apgar 评分、呼吸困难、青紫、发热等]。实验组纳入标准:(1)出现胎膜早破。(2)筛查 GBS 阳性并进行预防性抗菌药物。(3)临产时,进行预防性抗菌药物的孕妇,且用药时间长于 4 h。(4)无其他感染性疾病或带菌。(5)孕妇无青霉素过敏和耐药。(6)使用青霉素进行 IAP 治疗。(7)单胎妊娠。(8)胎膜早破小于或等于 18 h。排除标准:(1)非经阴道分娩。(2)新生儿出现败血症、脑膜炎、发热等,但非 GBS 感染,GBS 培养呈阴性。对照组纳入标准:(1)出现胎膜早破。(2)孕妇孕期未进行抗菌药物治疗。(3)孕妇无其他感染性疾病或带菌。(4)单胎妊娠。(5)胎膜早破小于或等于 18 h。(6)孕期未筛查 GBS。排除标准:(1)非经阴道分娩。(2)新生儿出现败血症、脑膜炎、发热等,但非 GBS 感染,GBS 培养呈阴性。

1.2 仪器与试剂 细菌鉴定采用生物梅里埃公司 ATB Ex-

* 基金项目:广东省佛山市卫生和计生局医学科研课题(2015278)。

作者简介:唐敏儿,女,主管技师,主要从事临床检验研究。 [△] 通讯作者, E-mail: TAMGMINERMM@163.com。

pression 1200 细菌鉴定仪;GBS 核酸检测探针、引物使用福建泰普生物科学有限公司产品;GBS 核酸检测应用 ABI 7500 荧光定量 PCR 仪。

1.3 方法 (1)35~37 孕周筛查 GBS, 外阴消毒, 无菌棉签在阴道下 1/3 和肛周 2~5 cm 分别取样。将标本种植于爱德华培养基中, 培养 12 h 后均与涂在哥伦比亚血琼脂平板上再培养, 置于 37 °C 孵育箱进行培养, 培养 24 h 后再观察培养结果。如果未发现可疑菌落则培养至 72 h, 无可疑菌落为阴性结果。如果发现可疑菌落, 则做革兰染色并转种血平板进一步培养观察, 使用 ATB Expression 1200 细菌鉴定仪(生物梅里埃公司)作细菌鉴定, 同时接种 M-H 血平板做药物敏感试验。(2)筛查 GBS 阳性且在筛查后 5 周内胎膜早破的孕妇, 且对青霉素无过敏反应, 给予 IAP 治疗。青霉素 G 首次剂量 480 万单位静脉滴注, 然后 240 万单位/4 h 直至分娩。(3)胎膜早破孕妇, 分娩后 2 组新生儿均进行咽拭子采样, 使用 PCR 方法检测 GBS。以 GBS 特异性保守序列(编码 CAMP 蛋白)作为靶序列、设计引物和探针。将标本用清洗液洗去杂质, 采用加热变性法破坏细菌并分离 DNA。PCR 反应条件: 第 1 步 94 °C 2 min 1 个循环; 第 2 步 94 °C 20 s, 55 °C 45 s, 在每次 55 °C 45 s 步骤结束时收集荧光信号, 第 2 步反应 40 个循环。PCR 试剂组分包括

GBS 特异引物、内参照引物; FAM 荧光标记的 GBS 特异探针、Texas Red 荧光标记的内参照探针。每次上机检测均设置阳性与阴性对照。内参照引物探针的作用是监测 PCR 反应体系的正常运行。实验结果判读原则: 因模板之间的竞争性反应, 标记 FAM 荧光的 GBS 阳性时, 标记为 Texas Red 荧光的内参照可显示为阳性或阴性; 当 GBS 阴性时, 内参必须为阳性才能保证阴性结果的准确性。对传统培养方法为阴性而 PCR 结果为阳性的不相符标本, 以编码 CMAP 蛋白, 但不同于 GBS 荧光 PCR 产物的序列作为靶序列设计引物并进行扩增, 2% 琼脂糖凝胶电泳鉴定产物(260 bp)进行桑格(Sanger)测序, 测序产物进行序列比对分析, 鉴别 GBS 序列, 确定荧光 PCR 结果的准确性^[9]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 *t* 检验; 计数资料以率表示, 应用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组研究对象一般临床资料结果比较 2 组孕妇和新生儿的年龄、体质量等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 2 组研究对象的一般资料结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	孕妇年龄(岁)	胎膜早破孕(周)	孕妇体质量(kg)	新生儿出生体质量(g)	新生儿男性(<i>n</i>)
实验组	47	26.0 ± 3.3	38.0 ± 3.8	58.0 ± 12.9	2 378.0 ± 698.7	26
对照组	73	25.0 ± 1.9	37.0 ± 1.3	54.0 ± 10.8	2 436.0 ± 532.3	73
<i>t/χ²</i>		1.89	1.74	1.76	-0.49	0.72
<i>P</i>		0.07	0.09	0.08	0.35	0.70

2.2 2 组新生儿 GBS 感染结果比较 实验组胎膜早破孕妇 GBS 阳性并进行青霉素预防性治疗, 对照组胎膜早破孕妇孕期末进行 IAP 治疗。实验组新生儿出生后第 7 天进行随访登记数据, 实验组无新生儿感染 GBS, 但对照组有 7 例阳性, 感染率为 9.5%, 2 组 GBS 感染率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。实验组无新生儿出现呼吸困难、青紫、发热, 对照组发生呼吸困难 2 例, 青紫 2 例, 发热 4 例, 发病率分别为 2.7%、2.7%、5.5%。2 组 1 min 和 2 min Apgar 评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 实验组 1、2 min Apgar 评分分别是 (9.2 ± 0.1)、(9.5 ± 0.4) 分, 对照组 1、2 min Apgar 评分分别是 (9.1 ± 0.2)、(9.3 ± 0.2) 分。孕期进行 IAP 治疗, 可提高新生儿 Apgar 评分。见表 2。

表 2 2 组新生儿 GBS 感染结果比较

组别	<i>n</i>	GBS (<i>n</i>)	Apgar 评分 (1 min, $\bar{x} \pm s$)	Apgar 评分 (2 min, $\bar{x} \pm s$)	呼吸困难 (<i>n</i>)	青紫 (<i>n</i>)	发热 (<i>n</i>)
实验组	47	0	9.2 ± 0.1	9.5 ± 0.4	0	0	0
对照组	73	7	9.1 ± 0.2	9.3 ± 0.2	2	2	4
χ^2/t		7.10	3.63	3.18	6.26	6.26	7.95
<i>P</i>		0.03	0.00	0.00	0.04	0.04	0.02

3 讨 论

《胎膜早破的诊断与处理指南(2015 年版)》指出 GBS 是产时和产褥期感染、胎儿宫内感染、新生儿感染的重要病原菌, 应

重视 GBS 感染的防治^[8]。预防新生儿早发型 GBS 疾病, 主要预防措施是孕妇在孕期进行 GBS 筛查, 阳性孕妇分娩时给予 IAP 治疗, 减少宫内感染^[10]。本研究实验组运用 IAP 进行预防, 而对照组则未进行 IAP 预防, 2 组新生儿各观察指标差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。美国 CDC 指南中建议 GBS 带菌孕妇分娩时进行 IAP 治疗, 可减少新生儿在分娩过程中感染 GBS 引发早发型 GBS 疾病。

本研究孕妇是通过肉汤增菌培养方法进行判断是否感染 GBS, 无法判断受 GBS 感染的孕妇是否重度定植, GBS 重度定植是指在普通培养皿进行细菌培养则可以培养出 GBS, 而不需要用特殊的选择性肉汤培养基进行培养^[11]。选择肉汤培养基进行培养 GBS, 可提高 GBS 检出率。GBS 可定植于一半新生儿的呼吸道或消化道, 但一般不发病, 只有 1%~2% 感染 GBS 的新生儿会发展为侵袭性感染进而成为早发型 GBS 疾病或晚发型 GBS 疾病。

有研究表明妊娠 33 周前出现的早产儿早发 GBS 疾病的病死率高达 30%, 足月新生儿的病死率仅为 2%~3%^[3]。实验组无 33 周前胎膜早破的病例, 所以未出现新生儿感染 GBS, 一方面与分娩时运用 IAP 有关, 另一方面与病例组成有关, 无法判断孕周是否为早发型 GBS 疾病的影响因素。

本研究结果表明, 建议产科门诊可将 GBS 筛查作为常规筛查, 对于有合并症、感染、可疑胎膜早破的情况可将筛查时间提前, 如孕 28 周, 便于细菌培养和药敏试验, 给予产科住院部 IAP 治疗指导, 减少新生儿 GBS 感染率。(下转第 2856 页)

清 MPO 水平也显著高于硬斑患者,且软斑和混合斑例数远多于硬斑例数,提示软斑、混合斑组患者的炎性因子活跃程度较硬斑组高,软斑、混合斑较硬斑更不稳定,更易脱落造成脑卒中的发生。因此,应按照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2010 版)》要求对有条件的患者进行超声检查,对存在斑块的患者引起足够重视,加强随访追踪观察,提醒患者定期检查并积极采取必要的防治措施。

综上所述,血清 MPO 水平可作为预测缺血性脑卒中事件发生的指标;将神经功能缺损和巴塞尔指数等主观评分与实验室定量指标相结合,可客观评价患者的病情;定期进行颈动脉超声检查结合血清 MPO 水平的检测,有助于全面评价斑块的稳定性,及早对软斑和混合斑块进行干预治疗,控制动脉斑块的进一步进展,从而有效地预防缺血性脑卒中的发生,降低发病率,提高生存质量。

参考文献

- [1] Jander S, Sitzer M, Wendt A, et al. Expression of tissue factor in high grade carotid artery stenosis: association with plaque destabilization[J]. *Stroke*, 2001, 32(4): 850-854.
- [2] 韩锬,贾宁,闵连秋. 脑梗死患者血清髓过氧化物酶和妊娠相关血浆蛋白 A 与颈动脉易损斑块的相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2012, 20(6): 561-563.
- [3] Baldus S, Heeschen C, Meinertz T, et al. Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes[J]. *Circulation*, 2003, 108(12): 1440-1445.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南(2012 版)[J]. *中华神经科杂志*, 2012, 43(2): 154-160.
- [5] Lavi S, Herrmann J, Lavi R, et al. Role of lipoprotein associated phospholipase A2 in atherosclerosis [J]. *Curr*

Atheroscler Rep, 2008, 10(7): 230-235.

- [6] Lau DL, Mollnau H, Eiserich JP, et al. Myeloperoxidase mediates neutrophil activation by association with CD11b/CD18 integrins[J]. *Clin Invest*, 2005, 10(2): 431-436.
- [7] Breckwoldt MO, Chen JW, Stangenberg L, et al. Tracking the inflammatory response in stroke in vivo by sensing the enzyme myeloperoxidase[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(47): 18584-18589.
- [8] Furuichi Y, Noto T, Li JY, et al. Multiple modes of action of tacrolimus(FK 506) for neuroprotective action on ischemic damage after transient focal cerebral ischemia in rats [J]. *Brain Res*, 2004, 1014(1/2): 120-130.
- [9] Guilpain L, Servettaz A, Claire G, et al. Pathogenic effects of anti-myeloperoxidase antibodies in patients with microscopic polyangiitis [J]. *Arthrit Rheum*, 2007, 56(7): 2455-2463.
- [10] Clausen F, Loram T, Lewsn A, et al. T lymphocyte trafficking: a novel target for neuroprotection in traumatic brain injury[J]. *Neurotrauma*, 2007, 24(8): 1295-1307.
- [11] Titova E, Ostrowski RP, Kevil CG, et al. Reduced brain injury in CD18-deficient mice after experimental intracerebral hemorrhage[J]. *Neurosci Res*, 2008, 86(14): 3240-3245.
- [12] Fleming JC, Norenberg MD, Ramsay DA, et al. The cellular inflammatory response in human spinal cords after injury[J]. *Brain*, 2006, 129(12): 3249-3269.
- [13] Nicholls SJ, Hazen SL. Myeloperoxidase and cardiovascular disease[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(6): 1102-1111.

(收稿日期: 2016-04-16 修回日期: 2016-06-26)

(上接第 2853 页)

参考文献

- [1] 孙自镛. 经产道感染 B 群链球菌的预防和控制[J]. *中华检验医学杂志*, 2009, 32(7): 834-836.
- [2] 何国才. 妊娠晚期孕妇 B 族链球菌感染的研究状况[J]. *医学综述*, 2012, 18(14): 2255-2257.
- [3] Verani JR, Mcgee L, Schrag SJ, et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC, 2010[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2010, 59(RR/10): 1-36.
- [4] 黄树峰, 朱艳宾, 薛凤霞. 孕晚期女性感染 B 族链球菌对新生儿影响的研究[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(21): 3415-3417.
- [5] Bjrkklund V, Nieminen T, Ulander VM, et al. Replacing risk-based early-onset-disease prevention with intrapartum group B streptococcus PCR testing[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016, 25(3): 1-6.
- [6] 邓江红, 姚开虎, 胡惠丽, 等. 新生儿肺炎死亡病例中 B 族链球菌的检测[J]. *中华儿科杂志*, 2006, 44(11): 850-854.

- [7] Ohlsson AI, Shah VS. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 1994, 10(6): 51-52.
- [8] 蔡晓阳, 钟镐镐, 王秀艳, 等. 快速、准确的 B 族链球菌检测——即时荧光探针核酸扩增技术的应用[J]. *现代预防医学*, 2013, 20(13): 2533-2535.
- [9] Taminato M, Fram D, Torloni MR, et al. Screening for group B Streptococcus in pregnant women: a systematic review and meta-analysis[J]. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2012, 19(6): 1470-1478.
- [10] Lo JY. Early-onset group B streptococcus neonatal disease: a target for prevention? [J]. *Hong Kong Med J*, 2009, 15(6): 412-413.
- [11] Madzivhandila M, Adrian PV, Cutland CL, et al. Serotype distribution and invasive potential of group B streptococcus isolates causing disease in infants and colonizing maternal-newborn dyads[J]. *PLoS One*, 2011, 6(3): e17861.

(收稿日期: 2016-04-21 修回日期: 2016-07-11)