

晚期妊娠孕妇 B 群链球菌定植状况及妊娠结局分析

杨林东¹, 包芳^{1,2}, 吴元赭¹, 孙丽洲³

1. 东部战区总医院妇产科, 江苏 南京 210002

2. 南京医科大学金陵临床医学院妇产科, 江苏 南京 210002

3. 南京医科大学第一附属医院妇产科, 江苏 南京 210029

[摘要] **目的:**探讨妊娠晚期孕妇 B 群链球菌(GBS)定植情况、抗菌药物敏感性及其妊娠结局。**方法:**纳入 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在东部战区总医院和南京医科大学第一附属医院妇产科定期产检的孕妇,于孕 35~37 周采用标准方法采集阴道及直肠拭子进行 GBS 培养,并对阳性标本分离的菌株进行药物敏感性试验。按培养结果分为 GBS 阳性组和 GBS 阴性组,阳性组按照产程中是否使用了抗菌药物治疗分为用药组与未用药组,比较不同组别妊娠结局的差异。**结果:**共 13 000 名孕妇入组,GBS 总体定植率为 3.65% (475/13 000)。GBS 在阴道中定植率为 2.33% (303/13 000),在直肠中定植率为 1.75% (227/13 000)。通过对直肠标本的采集检测,GBS 阳性检出率增加了 56.77% (172/303)。GBS 每月的定植率有明显波动,3 月份和 10 月份最高(均 $P < 0.05$)。475 份 GBS 阳性标本对头孢曲松、万古霉素和利奈唑胺的敏感率为 100%,对氨苄西林和青霉素的敏感率分别为 97.26% 和 93.47%,而对左氧氟沙星、克林霉素、红霉素、四环素的耐药率较高,分别为 30.11%、48.00%、52.21% 和 88.63%。GBS 阳性组胎膜早破、产后出血、产褥期感染、新生儿肺炎、败血症发生率较 GBS 阴性组明显增高(均 $P < 0.01$)。产程中预防性使用抗菌药物的 GBS 阳性孕妇产褥期感染、新生儿感染及新生儿重症监护室入住率明显低于未使用抗菌药物的孕妇($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论:**妊娠晚期孕妇 GBS 定植率较低,无明显的季节性,通过补充直肠检测能提高 GBS 检出率。头孢曲松、氨苄西林和青霉素是目前预防和治疗 GBS 相关疾病的首选药物。GBS 感染会明显增加母婴并发症的发生可能,产程中抗菌药物治疗可以改善母婴的结局。



[关键词] 妊娠末期;无乳链球菌;抗菌药;微生物敏感性试验;妊娠结局;围生医学;阴道/微生物学;直肠/微生物学

[中图分类号] R714.1 **[文献标志码]** A

Relationship of group B streptococcus colonization in late

收稿日期:2019-08-20 接受日期:2020-01-10 在线优先出版日期:2020-04-13

基金项目:国家重点研发计划(2018YFC1004300)

第一作者:杨林东(1983—),男,博士,副主任医师,主要从事妇产科临床研究;E-mail: yanglingdong-123@163.com; <https://orcid.org/0000-0003-3315-5271>

通信作者:孙丽洲(1957—),女,博士,主任医师,教授,博士生导师,主要从事围产医学研究;E-mail: lizhou_sun@163.com; <https://orcid.org/0000-0001-9788-3951>

pregnancy with perinatal outcomes

YANG Lindong¹, BAO Fang^{1,2}, WU Yuanzhe¹, SUN Lizhou³ (1. Department of Obstetrics and Gynecology, General Hospital of PLA Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Jinling Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210002, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)
Corresponding author: SUN Lizhou, E-mail: lizhou_sun@163.com, <https://orcid.org/0000-0001-9788-3951>

[Abstract] **Objective:** To investigate the relationship of group B *streptococcus* (GBS) colonization in late pregnancy with perinatal outcome. **Methods:** Pregnant women who underwent antenatal check-up at General Hospital of PLA Eastern Theater Command and the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from January 2016 to December 2018 were enrolled in the study. The vaginal and rectal swab samples were collected for GBS culture at 35 – 37 weeks of pregnancy. The perinatal outcomes of positive and negative GBS groups were compared. The GBS-positive group samples were tested for antibiotic susceptibility. In GBS positive group the maternal and child perinatal outcomes were compared between pregnant women with antibiotics treatment and those without antibiotics. **Results:** A total of 13 000 pregnant women were enrolled, and the overall colonization rate of GBS was 3.65% (475/13 000). The colonization rate of GBS in the vagina was 2.33% (303/13 000), and the colonization rate in the rectum was 1.75% (227/13 000). Through the collection and detection of rectal specimens, the positive rate of GBS increased by 56.77% (172/303). The monthly colonization rate of GBS showed significant fluctuations with the highest in March and October (all $P < 0.05$). The sensitivity of 475 GBS-positive specimens to ceftriaxone, vancomycin and linezolid were 100%, and the sensitivity to ampicillin and penicillin were 97.26% and 93.47%, respectively. The resistance rates of the strains to levofloxacin, clindamycin, erythromycin and tetracycline were 30.11%, 48.00%, 52.21% and 88.63%. The incidence of premature rupture of membranes, postpartum hemorrhage, puerperal infection, neonatal pneumonia and sepsis in GBS positive group were significantly higher than those in GBS negative group (all $P < 0.01$). In pregnant women with positive GBS, the incidence of puerperal infection, neonatal infection and admission to the NICU in the antibiotic group were significantly lower than those in the non-antibiotic group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusions:** The total colonization rate of GBS is low. The detection of GBS can be significantly improved by supplementing rectal examination. Ceftriaxone, ampicillin and penicillin are currently the drugs of choice for the prevention and treatment of GBS-related diseases. GBS infection can increase the incidence of maternal and child complications. The use of antibiotics during labor can improve the outcome of mothers and infants.

[Key words] Pregnancy trimester, third; *Streptococcus agalactiae*; Anti-bacterial agents; Microbial sensitivity tests; Pregnancy outcome; Perinatology; Vagina/microbiology; Rectum/microbiology

B 群链球菌 (group B streptococcus, GBS) 是一种革兰阳性菌,又称为无乳链球菌,是公认的可引起新生儿败血症和脑膜炎的主要病原菌之一^[1]。GBS 主要在健康人群的胃肠道和生殖道中定植,属于条件致病菌。研究表明 10%~30% 的孕妇可能出现无症状阴道或直肠 GBS 定植,GBS 定植率具有种族和地区差异^[2]。GBS 感染的孕妇通过垂直传播导致 1%~2% 的新生儿出现早发感染,其中 5%~20% 的新生儿可能出现死亡或永久性损害^[3]。美国疾病控制与预防中心 (CDC) 1996 年颁布了相应指南,并在 2002 年和 2010 年进行更新^[4],欧洲也广泛推荐妊娠晚期进行 GBS 筛查。随着指南的推广,特别是预防性应用抗菌药物的普及,高收入国家的新生儿 GBS 感染率下降了约 80%^[4,5]。但在低收入和中等收入国家和地区,这些相关的筛查和治疗并没有得到广泛应用。

在我国,由于对 GBS 感染认识较晚,缺乏足够的流行病学资料,不同地区关于 GBS 研究报道差异较大,因此并未引起临床医生的重视,目前仍未制订出相关指南,只有少数医疗机构根据美国 CDC 指南进行 GBS 筛查。本研究旨在通过对南京两家医院建卡分娩的孕妇进行 GBS 筛查,了解南京地区孕妇 GBS 定植状况及产妇和新生儿结局,为临床 GBS 筛查和治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

研究纳入 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在东部战区总医院和南京医科大学第一附属医院妇产科自愿于孕 35~37 周行阴道联合直肠 GBS 筛查的孕妇。纳入标准:①单胎妊娠;②在东部战区总医院和南京医科大学第一附属医院妇产科建卡及分娩;③可获得全面完善的临床资料及随访记录。排除标准:①双胞胎或多胎妊娠;②有妊娠期并发症(如糖尿病、高血压、肝内胆淤积等);③妊娠合并其他系统疾病(如凝血功能障碍、血细胞计数异常、肝肾功能不全等);④筛查前 2 周内使用了抗菌药物或有性生活;⑤妊娠期间有感染性疾病史;⑥因社会因素行剖宫产或意外因素(如外伤)导致终止妊娠。本研究获得东部战区总医院伦理委员会批准(2018-SR-252),所有孕妇均签署知情同意书。

1.2 GBS 筛查方法

研究人员根据 2010 年美国 CDC 指南中的取

材方法^[4],在孕妇孕 35~37 周时,取截石位,使用两个无菌拭子分别采集阴道和直肠标本。阴道标本采集:先用等渗氯化钠溶液棉球擦去外阴过多的分泌物,戴一次性清洁手套,左手分开大小阴唇,右手将无菌棉拭子轻轻放入阴道下 1/3 处旋转一周,过程中不使用阴道扩张器。直肠标本采集:用无菌拭子插入肛门,在肛门括约肌上 2~3 cm 处旋转一周取直肠分泌物。取材后即刻将采集的标本洗脱至专用培养基中。试剂盒选用珠海迪尔生物工程有限公司生产的 GBS 选择性显色培养基,显橙红色沉淀为 GBS 阳性,未显色为 GBS 阴性。

1.3 药物敏感性试验方法

所有 GBS 阳性标本均进行药物敏感性试验。通过 E-test 方法检测氨苄西林、青霉素、克林霉素、红霉素、头孢曲松、左氧氟沙星、万古霉素、利奈唑胺、四环素的最小抑菌浓度;用纸片扩散法检测菌株对四环素的敏感性。采用美国临床和实验室标准协会 (Criteria of the Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 2012 版标准判读结果^[6]。

1.4 临床数据采集

采用实验室结果记录查询、电子病案系统采集查询结合电话随访的方式,对母婴信息进行回顾性分析。孕妇基本信息包括年龄、生育史、体质指数,产妇分娩结局包括分娩方式、产时产后并发症、治疗情况,新生儿结局包括新生儿死亡、肺炎、败血症、转入新生儿重症监护室 (neonatal intensive care unit, NICU) 情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数 (百分率) 描述,采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠晚期孕妇 GBS 定植检出率

共纳入 13 000 名孕妇,其中 475 名 GBS 检测为阳性,总体定植率为 3.65% (475/13 000),其中 GBS 在阴道中定植率为 2.33% (303/13 000),在直肠中定植率为 1.75% (227/13 000),见表 1。通过对直肠标本的采集检测,GBS 阳性检出率增加了 56.77% (172/303)。提示 GBS 定植率总体较低,

直肠检测能提高 GBS 检出率。

妊娠晚期孕妇中 GBS 的定植率在全年分布不均,每年 3 月及 10 月都出现了 GBS 定植高峰(均 $P < 0.05$),如图 1。

表 1 13 000 名孕妇妊娠晚期阴道和直肠 B 群链球菌检测结果

Table 1 The colonization of group B *streptococcus* in vagina and rectum of 13 000 women with late pregnancy

阴 道	直 肠		合 计
	阳 性	阴 性	
阳性	55	248	303
阴性	172	12 525	12 697
合计	227	12 773	13 000

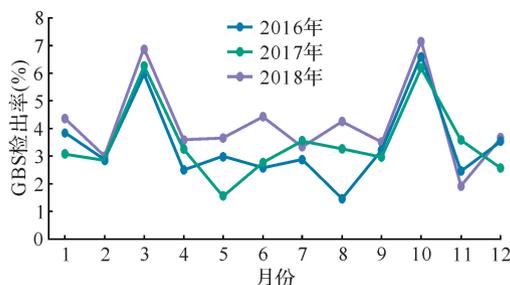


图 1 2016—2018 年不同月份 B 群链球菌(GBS)检出率比较

Figure 1 Group B *streptococcus* (GBS) colonization rate fluctuations during 2016 to 2018

2.2 GBS 阳性标本药敏试验结果

475 名 GBS 阳性孕妇的标本分离出的菌株对抗菌药物的敏感性见表 2。结果提示,头孢曲松、氨苄西林、青霉素是治疗 GBS 的首选药物,菌株对左氧氟沙星、克林霉素、红霉素和四环素耐药率较高。

2.3 影响 GBS 检出率的单因素分析

根据 GBS 筛查结果,将孕妇分为阳性组

表 2 B 群链球菌对常用抗菌药物的敏感性试验结果

Table 2 Antibiotic susceptibility of group B *streptococcus* [n(%)]

抗菌药物	敏 感	中 介	耐 药
头孢曲松	475(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
万古霉素	475(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
利奈唑胺	475(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
氨苄西林	462(97.26)	13(2.74)	0(0.00)
青霉素	444(93.47)	31(6.53)	0(0.00)
左氧氟沙星	332(69.89)	0(0.00)	143(30.11)
克林霉素	214(45.05)	33(6.95)	228(48.00)
红霉素	181(38.11)	46(9.68)	248(52.21)
四环素	54(11.37)	0(0.00)	421(88.63)

($n = 475$) 和阴性组($n = 12 525$)。阳性组与阴性组年龄、孕产史、体质指数差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 3。结果提示,孕妇的年龄、孕产史、体质指数可能不是影响 GBS 定植的因素。

2.4 GBS 定植对妊娠结局的影响

GBS 阳性组胎膜早破、产后出血、产褥期感染、新生儿死亡、肺炎、败血症发生率均明显高于阴性组(均 $P < 0.01$),但两组分娩方式、胎儿窘迫及 NICU 入住率比较无明显差异(均 $P > 0.05$),见表 4。结果提示,孕妇发生 GBS 定植可能会增加母婴不良结局的风险。

2.5 预防性使用抗菌药物对 GBS 定植母婴结局的影响

根据分娩前是否预防性使用抗菌药物将 GBS 阳性孕妇分为用药组($n = 152$)和未用药组($n = 323$)。用药组与未用药组孕妇年龄、孕产史、体质指数差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);用药组产褥期感染、新生儿感染、NICU 入住率明显低于未用药组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 5。结果提示抗菌药物治疗可以改善 GBS 阳性孕妇的母婴结局。

表 3 B 群链球菌(GBS)阳性与阴性孕妇一般资料比较

Table 3 Comparison of basic conditions between group B *streptococcus* (GBS) positive women and GBS-negative women

组 别	n	平均年龄(岁)	年龄 ≥ 35 岁	流产史	初产妇	体质指数 ≥ 30 kg/m ²
GBS 阳性组	475	30.3 \pm 4.0	79(16.63)	313(65.89)	220(46.32)	76(16.00)
GBS 阴性组	12 525	30.0 \pm 4.5	2289(18.28)	8642(69.00)	6262(50.00)	2380(19.00)
t/χ^2 值	—	1.703	0.830	2.056	2.479	2.692
P 值	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

“—”:无相关数据。

表 4 B 群链球菌(GBS)阳性与阴性孕妇妊娠结局比较

Table 4 Comparison of pregnancy outcome between group B streptococcus (GBS) positive women and GBS-negative women

[n(%)]						
组别	n	剖宫产	胎膜早破	产后出血	产褥期感染	胎儿窘迫
GBS 阳性组	475	175(36.84)	116(24.42)	47(9.89)	53(11.16)	38(8.00)
GBS 阴性组	12 525	4384(35.00)	2255(18.00)	238(1.90)	876(6.99)	751(6.00)
χ^2 值	—	0.681	12.638	136.408	11.958	3.224
P 值	—	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05

组别	n	新生儿死亡*	新生儿肺炎	新生儿败血症	入住 NICU
GBS 阳性组	475	1(0.21) [#]	8(1.68)	10(2.11)	34(7.16)
GBS 阴性组	12 525	4(0.03) ^Δ	50(0.40)	37(0.30)	1006(8.03)
χ^2 值	—	—	14.244	36.741	0.475
P 值	—	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05

“—”:无相关数据。* Fisher 精确检验;# 死于重度脓毒血症;Δ2 例死于呼吸窘迫症,1 例死于脓毒血症,1 例死于重度肺部感染。NICU:新生儿重症监护室。

表 5 预防性用药和未用药的 B 群链球菌阳性孕妇一般资料和妊娠结局比较

Table 5 Comparison of basic conditions and pregnancy outcome between group B streptococcus positive women received antibiotics treatment or not

[$\bar{x} \pm s$ 或 n(%)]									
组别	n	平均年龄(岁)	年龄≥35岁	流产史	初产妇	体质指数≥30 kg/m ²	产褥期感染	新生儿感染	入住 NICU
用药组	152	30.1 ± 4.0	24(15.78)	95(62.50)	74(48.68)	20(13.16)	14(9.21)	5(3.29)	12(7.89)
未用药组	323	30.4 ± 4.1	55(17.03)	213(65.94)	168(52.01)	58(17.96)	72(22.29)	66(20.43)	54(16.72)
χ^2 值	—	-0.601	0.114	0.538	0.458	1.734	11.927	23.896	6.726
P 值	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.05

“—”:无相关数据。NICU:新生儿重症监护室。

3 讨论

GBS 是引起围产期母婴感染的重要病原菌。由于 GBS 感染对母婴安全的严重危害,美国和欧洲等地区已经制订了相应的指南和预防策略;而在发展中国家,GBS 感染的严重性并未得到准确评估^[7]。

目前的研究报道,全球 GBS 定植率约为 17.9%,非洲最高(22.4%),其次是美洲(19.7%)、欧洲(19%),亚洲最低(11.1%)^[8]。研究提示,GBS 在我国各地定植率差异较大,为 3.5% ~ 32.4%^[9-12]。本文资料显示,孕妇妊娠晚期 GBS 定植率为 3.65%,明显低于国外水平,接近国内报道最低值。GBS 检出率受多种因素的影响,包括采样时间、部位、采集及培养方法、孕妇年龄、婚姻状况等^[13],其中培养方法和样本采集是最主要的原因。培养法被认为是检测 GBS 的金标准,本研究采用的检测系统为 DL-GBS 系列 GBS 培养分析系统,该系统已通过临床实验验证,与传统培养鉴

定法比较,检测结果阳性符合率为 97.2%,阴性符合率为 100%,能够满足临床检测需要,说明本研究检测结果是可靠的。关于样本采集,本研究的样本均由妇产科医生严格按照指南要求采集,因此我们认为样本采集过程也是可靠的。研究显示,联合检测阴道、直肠样本时,GBS 的检出率比单纯宫颈或阴道样本提高约 50%^[14-15]。本文资料也得出了相似的结果,阴道、直肠双阳仅占 11.58%(55/475),联合检测直肠样本使 GBS 的检出率增加了 56.77%,定植率从 2.33% 提高到 3.65%。因此,本研究中孕妇晚期 GBS 定植率较低基本可以反映这部分人群 GBS 定植的真实情况。

有研究提示,GBS 定植率呈明显季节性改变,在冬季的定植率更高^[16-17]。这可能因为冬季低温、潮湿更易于 GBS 繁殖或其定植;同时由于孕妇的冬季运动特别是户外运动减少,机体免疫能力下降。研究提示,糖尿病患者晚夏时节 GBS 定植率较高,研究者认为可能是由于气温较高导致皮肤通透性增加,防御能力下降,而空气潮湿有利

于细菌传播,同时糖尿病患者免疫力较低,从而导致了 GBS 定植率增加^[18]。本文资料并未显示 GBS 定植的季节性分布。10 月南京气温由暖变凉,3 月由凉变暖,因此我们推测 GBS 在气温明显变化期间定植率较高,可能与天气变化引起孕妇身体内环境改变相关,从而导致 GBS 定植情况波动。

美国 CDC 早在 1996 年就颁布了围产期 B 群链球菌感染及预防指南,青霉素和氨苄西林为预防孕产妇和新生儿 GBS 疾病的一线用药^[4]。尽管本文资料中 GBS 对头孢曲松、万古霉素、利奈唑胺的敏感性高达 100%,对氨苄西林和青霉素的药物敏感性分别为 97.26% 和 93.47%,但为减少抗菌药物的滥用,万古霉素及利奈唑胺不作为常规用药,临床以头孢类及青霉素类药物为一线用药。本次研究发现了 GBS 对青霉素不敏感现象,目前已经有多个研究发现 GBS 对 β -内酰胺类抗菌药物的最小抑菌浓度呈增高趋势,并已分离出对青霉素敏感性降低的 GBS 菌株^[19-20]。

GBS 阳性孕妇其晚期胎膜早破的发生率较高。本文资料提示,GBS 阳性孕妇胎膜早破发生率高达 24.42%,明显高于健康孕妇(8%~10%)^[21]。研究认为,GBS 对绒毛膜具有很强的吸附力和穿透力,可诱导炎症反应的发生^[22],并且可产生蛋白水解酶,下调维持细胞骨架的角蛋白的表达^[23]。同时由于 GBS 免疫原性细菌黏附素 BibA 是另一种高度保守的多功能细胞壁蛋白,可促进黏膜表面定植和外周侵袭^[24],从而导致胎膜早破的发生。胎膜早破是导致早产的主要因素之一,GBS 感染后会产生前列腺素等,从而诱发宫缩,引起孕妇出现早产。但本研究标本采集时间为妊娠 35~37 周,在此孕周之前已早产的孕妇未纳入研究,导致纳入研究的孕妇向足月妊娠偏倚,所以本研究未对 GBS 与早产之间的关系给出具有说服力的论证。

GBS 感染导致新生儿死亡仍然是个严重的问题。全球每年有超过三百万的新生儿死亡,其中 20% 死于新生儿败血症及新生儿肺炎^[8]。在发展中以及发达国家,GBS 感染是引起新生儿败血症的最常见原因^[25]。GBS 亦是引起足月新生儿肺炎的主要病原微生物^[26-27]。邓江红等^[28]对北京地区 234 例死于肺炎的新生儿的肺组织进行了病理学研究,GBS 的检出率高达 65%。新生儿早发型脑膜炎的主要致病菌也是 GBS^[29]。本研究中

新生儿死亡病例未行病理解剖及临床检验,不能明确死亡是否与 GBS 感染相关。

美国 CDC 指南建议在胎膜早破或临产时预防性使用抗菌药物直至分娩结束^[4]。用药方案为:①青霉素:首剂 480 万 U 静脉注射,其后为每 6 h 240 万 U;②头孢曲松:每 24 h 1 g 静脉滴注,用于青霉素过敏或耐药者。本研究是一项回顾性研究,孕妇使用抗菌药物情况均视临床需要而定,未严格按照 CDC 指导方案。后续研究可根据 GBS 检测结果进行前瞻性研究,对孕妇提前干预,以获得最佳的治疗时机和用药方案。本研究对孕妇是否使用抗菌药物进行了分组比较,结果表明预防性使用抗菌药物能够改善 GBS 感染孕妇的母婴结局。

综上所述,虽然 GBS 定植率在孕妇中较低,但其增加了母婴感染的风险,必要时可对孕晚期孕妇进行 GBS 筛查。通过预防性使用抗菌药物能明显降低母婴感染的风险,国际上将青霉素和氨苄西林作为预防 GBS 感染的首选,而本文资料显示,头孢曲松也可作为 GBS 感染的一线预防用药。

参考文献

- [1] EICKHOFF T C, KLEIN J O, DALY A K, et al. Neonatal sepsis and other infections due to group B beta-hemolytic streptococci [J]. *N Engl J Med*, 1964, 271: 1221-1228. DOI: 10.1056/NEJM196412102712401.
- [2] LE DOARE K, HEATH P T. An overview of global GBS epidemiology [J]. *Vaccine*, 2013, 31 Suppl 4: D7-D12. DOI:10.1016/j.vaccine.2013.01.009.
- [3] EDMOND K M, KORTSALIOUDAKI C, SCOTT S, et al. Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet*, 2012, 379 (9815): 547-556. DOI:10.1016/S0140-6736(11)61651-6.
- [4] 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.
- [5] CHEN V L, AVCI F Y, KASPER D L. A maternal vaccine against group B streptococcus: past, present, and future [J]. *Vaccine*, 2013, 31 Suppl 4: D13-D19. DOI:10.1016/j.vaccine.2012.12.080.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S22 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second informational supplement [S].

- Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2012.
- [7] JOHRI A K, LATA H, YADAV P, et al. Epidemiology of group B *streptococcus* in developing countries[J]. **Vaccine**, 2013, 31 Suppl 4: D43-D45. DOI:10.1016/j.vaccine.2013.05.094.
- [8] KWATRA G, CUNNINGTON M C, MERRALL E, et al. Prevalence of maternal colonisation with group B *streptococcus*: a systematic review and meta-analysis [J]. **Lancet Infect Dis**, 2016, 16 (9): 1076-1084. DOI:10.1016/S1473-3099(16)30055-X.
- [9] CHO C Y, TANG Y H, CHENY H, et al. Group B Streptococcal infection in neonates and colonization in pregnant women: An epidemiological retrospective analysis[J]. **J Microbiol Immunol Infect**, 2019, 52 (2): 265-272. DOI:10.1016/j.jmii.2017.08.004.
- [10] LU B, LI D, CUI Y, et al. Epidemiology of group B *streptococcus* isolated from pregnant women in Beijing, China[J]. **Clin Microbiol Infect**, 2014, 20 (6): 0370-0373. DOI:10.1111/1469-0691.12416.
- [11] JI W, ZHANG L, GUO Z, et al. Colonization prevalence and antibiotic susceptibility of group B *streptococcus* in pregnant women over a 6-year period in Dongguan, China [J/OL]. **PLoS One**, 2017, 12 (8): e0183083. DOI: 10.1371/journal.pone.0183083.
- [12] 时春艳,曲首辉,杨磊,等.妊娠晚期孕妇 B 族链球菌带菌状况的检测及带菌对妊娠结局的影响 [J]. **中华妇产科杂志**, 2010, 45 (1): 12-16. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2010.01.005.
- SHI Chunyan, QU Shouhui, YANG Lei, et al. Detection of maternal colonization of group B *streptococcus* in late pregnancy by real-time polymerase chain reaction and its effect on perinatal outcome [J]. **Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology**, 2010, 45 (1): 12-16. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2010.01.005. (in Chinese)
- [13] RICK A M, AGUILAR A, CORTES R, et al. Group B streptococci colonization in pregnant guatemalan women: prevalence, risk factors, and vaginal microbiome [J]. **Open Forum Infect Dis**, 2017, 4 (1): ofx020. DOI:10.1093/ofid/ofx020.
- [14] PHILIPSON E H, PALERMINO D A, ROBINSON A. Enhanced antenatal detection of group B *streptococcus* colonization [J]. **Obstet Gynecol**, 1995, 85 (3): 437-439. DOI: 10.1016/0029-7844(94)00412-7.
- [15] KOVAVISARACH E, SA-ADYING W, KANJANAHAREUTAI S. Comparison of combined vaginal-anorectal, vaginal and anorectal cultures in detecting of group B streptococci in pregnant women in labor [J]. **J Med Assoc Thai**, 2007, 90 (9): 1710-1714.
- [16] MA Y Y, HSU T Y, SHEN S Y, et al. Epidemiology of group B *streptococcus* ST-17 clone in pregnant women of South Taiwan [J]. **Gynecol Obstet Invest**, 2012, 73 (4): 285-293. DOI: 10.1159/000334406.
- [17] 林新祝,吴健宁,张雪芹,等.晚孕期阴道 B 族链球菌定植与新生儿感染的关系 [J]. **中华围产医学杂志**, 2016, 19 (7): 491-496. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.07.003.
- LIN Xinzhu, WU Jianning, ZHANG Xueqin, et al. Relationship between group B *streptococcus* colonization in late pregnancies and neonatal infection [J]. **Chinese Journal of Perinatal Medicine**, 2016, 19 (7): 491-496. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.07.003. (in Chinese)
- [18] PHARES C R, LYNFIELD R, FARLEY M M, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005 [J]. **JAMA**, 2008, 299 (17): 2056-2065. DOI: 10.1001/jama.299.17.2056.
- [19] DE AZAVEDO J C, MCGAVIN M, DUNCANC, et al. Prevalence and mechanisms of macrolide resistance in invasive and noninvasive group B *streptococcus* isolates from Ontario, Canada [J]. **Antimicrob Agents Chemother**, 2001, 45 (12): 3504-3508. DOI:10.1128/AAC.45.12.3504-3508.2001.
- [20] MORIKAWA Y, KITAZATO M, KATSUKAWA C, et al. Prevalence of cefotaxime resistance in group B *streptococcus* isolates from Osaka, Japan [J]. **J Infect Chemother**, 2003, 9 (2): 131-133. DOI: 10.1007/s10156-002-0230-6.
- [21] 沈铿,马丁,狄文,等.妇产科学 [M]. 3 版,北京:人民卫生出版社, 2015: 164-166.
- SHEN Keng, MA Ding, DI Wen, et al. **Obstetrics and gynecology** [M]. 3rd ed, Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 164-166. (in Chinese)
- [22] BARCAITE E, BARTUSEVICIUS A, TAMELIENE R, et al. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries [J]. **Acta Obstet Gynecol Scand**, 2008, 87 (3): 260-271. DOI:10.1080/00016340801908759.
- [23] 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 (Pt 10): 1395-1399. DOI: 10.1099/jmm.0.066738-0.
- [24] ARMISTEAD B, OLER E, ADAMS WALDORF K,

- et al. The double life of group B *streptococcus*: asymptomatic colonizer and potent pathogen [J]. **J Mol Biol**, 2019, 431 (16): 2914-2931. DOI: 10.1016/j.jmb.2019.01.035.
- [25] BAKER C J. The spectrum of perinatal group B streptococcal disease [J]. **Vaccine**, 2013, 31 Suppl 4: D3-D6. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.02.030.
- [26] GARVY B A, HARMSSEN A G. The importance of neutrophils in resistance to pneumococcal pneumonia in adult and neonatal mice [J]. **Inflammation**, 1996, 20(5): 499-512. DOI: 10.1007/bf01487042.
- [27] STOLL B J, HANSEN N I, SÁNCHEZP J, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B streptococcal and *E. coli* disease continues [J]. **Pediatrics**, 2011, 127(5): 817-826. DOI: 10.1542/peds.2010-2217.
- [28] 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. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1310.2006.11.015.
- DENG Jianghong, YAO Kaihu, HU Huili, et al. Detection of group B *streptococcus* in the cases died of neonatal pneumonia [J]. **Chinese Journal of Pediatrics**, 2006, 44(11): 850-854. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1310.2006.11.015. (in Chinese)
- [29] XU M, HU L, HUANG H, et al. Etiology and clinical features of full-term neonatal bacterial meningitis: a multicenter retrospective cohort study [J]. **Front Pediatr**, 2019, 7: 31. DOI: 10.3389/fped.2019.00031.

[本文编辑 余方沈敏]

· 学术动态 ·

沈华浩教授团队发现嗜酸性粒细胞对急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征的保护作用

近日,沈华浩教授团队在《欧洲呼吸杂志》(*European Respiratory Journal*)在线发表题为“Homeostatic and early recruited CD101-eosinophils suppress endotoxin-induced acute lung injury”的研究论文(<https://erj.ersjournals.com/content/early/2020/06/04/13993003.02354-2019.long>)。研究人员从急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者外周血嗜酸性粒细胞数量变化与临床预后的关系入手,通过小鼠实验,证明嗜酸性粒细胞对脂多糖诱导小鼠急性肺损伤具有保护作用。

嗜酸性粒细胞是过敏性疾病或寄生虫感染中的标志性免疫细胞,但其免疫调控作用并不仅限于此。研究人员在 ARDS 患者外周血中发现,存活的 ARDS 患者外周血嗜酸性粒细胞数量普遍增加,而死亡的 ARDS 患者外周血嗜酸性粒细胞数量并无明显改变。小鼠实验发现嗜酸性粒细胞先于中性粒细胞募集到受损的肺组织中,而嗜酸性粒细胞缺失小鼠急性肺损伤及肺部炎症加剧。哮喘患者虽然肺部嗜酸性粒细胞增多,但哮喘患者肺部更易感染,意味着出现急性肺损伤或 ARDS 概率更大。研究人员进一步发现哮喘患者肺组织中主要为 CD101 阳性嗜酸性粒细胞,而正常(或非过敏环境)肺组织中以 CD101 阴性嗜酸性粒细胞为主。急性肺损伤或 ARDS 患者及小鼠模型中升高的均为 CD101 阴性嗜酸性粒细胞。通过细胞过继,研究人员确认 CD101 阴性嗜酸性粒细胞可以抑制急性肺损伤及肺部炎症,而 CD101 阳性嗜酸性粒细胞反而促进急性肺损伤及肺部炎症。最后,通过转录组测序及液相色谱质谱法,研究人员发现 CD101 阴性嗜酸性粒细胞可以通过花生四烯酸-15-脂加氧酶(Alox15)介导的 Protectin D1 分泌抑制急性肺损伤及肺部炎症。

该成果进一步拓展了嗜酸性粒细胞免疫调控功能网络,也为急性肺损伤或 ARDS 患者的预后分析提供了线索,最重要的是,为急性肺损伤或 ARDS 患者应用激素治疗提供了依据。

论文的第一作者是朱忱博士研究生、翁庆宇和周灵仁硕士研究生。研究工作得到了国家自然科学基金和国家重点基础研究发展计划(973 计划)等资助。