

# 新生儿无乳链球菌感染的临床特征 与分布情况及药敏分析

张小萍 李黎 王翠莲 陈良娟 梁晓利 陈平熹

作者单位: 527200 广东云浮, 广东省罗定市人民医院检验科

通信作者: 陈良娟, Email: 281687287@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.03.005

**【摘要】** **目的** 分析新生儿无乳链球菌 (GBS) 感染的临床特征与分布以及药敏试验结果, 为后续治疗提供可靠的依据。**方法** 收集 2017 年 1 月—2023 年 3 月广东省罗定市人民医院 60 例新生儿 GBS 阳性进行细菌培养的血液标本, 对分离出 GBS 的菌株进行鉴定和药敏试验, 并对结果数据及患儿的临床特点进行统计。**结果** 在 60 例患儿中出现发热 25 例, 气促 18 例, 发绀 10 例, 反应差 7 例; 60 例患儿中脑膜炎 19 例 (均为 GBS 晚发性感染), 新生儿肺炎 24 例, 新生儿脓毒症 17 例; 81 株 GBS 菌株中自血液中检出 25 例, 痰标本 15 例, 脐分泌物标本 10 例, 耳道分泌物标本 10 例; 其中 10 例患儿在痰标本和耳道分泌物标本中均检出 GBS; 4 例患儿在血液标本和痰标本中均分离为 GBS; 对 81 例 GBS 菌株展开药敏分析, 结果显示 GBS 对四环素耐药率最高 (92.50%), 其次为克林霉素 (73.75%) 和左氧氟沙星 (31.25%), GBS 对青霉素、氨苄西林、利奈唑胺、莫西沙星、万古霉素、环丙沙星等均无耐药。**结论** 新生儿 GBS 感染早发临床体征主要以呼吸道表现为主 (如发热、气促、发绀等), 晚发感染往往合并颅内感染, 主要表现为脑膜炎, 针对新生儿 GBS 感染的抗菌药物选择应尽量选取青霉素、氨苄西林、利奈唑胺等耐药风险低的药物。

**【关键词】** 新生儿无乳链球菌感染; 临床特征; 药敏分析

**基金项目:** 广东省云浮市医学科学技术研究项目 (2020B062)

## Clinical characteristics, distribution and drug sensitivity analysis of group B *Streptococcus* infection in neonates

Zhang Xiaoping, Li Li, Wang Cuilian, Chen Liangjuan, Liang Xiaoli, Chen Pingxi. Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Luoding City, Guangdong Province, Yunfu 527200, Guangdong, China

Corresponding author: Chen Liangjuan, Email: 281687287@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To analyze the clinical characteristics, distributions and drug sensitivity test results of neonates with group B *Streptococcus* (GBS) infection, and provide the reliable basis on the subsequent treatment. **Methods** The blood samples from 60 neonates with GBS positive for bacterial culture at the People's Hospital of Luoding City, Guangdong Province from January 2017 to March 2023 were collected, the strains of GBS isolated were identified and analyzed, and the results and clinical characteristics of the patients were statistically analyzed. **Results** Among 60 neonates, there were 25 cases with fever, 18 cases with breath shortness, 10 cases with cyanosis and 7 cases with low response. Among 60 neonates, 19 cases were found with meningitis (all discovered with late-onset GBS infection), 24 cases with neonatal pneumonia and 17 cases with septicemia. From 81 strains of GBS, 25 cases were detected from blood samples, 15 cases from sputum samples, 10 cases from umbilical secretion samples and 10 cases from auditory secretion samples. GBS was detected in both sputum and ear canal secretion samples in 10 cases of the neonates, 4 cases were isolated as GBS in blood and sputum samples. Drug sensitivity analysis was conducted on 81 strains of GBS, and the results showed that GBS had the highest resistance rate to Tetracycline (92.50%), followed by Clindamycin (73.75%) and Levofloxacin (31.25%). GBS was not resistant to Penicillin, Ampicillin, Linezolid, Moxifloxacin, Vancomycin or Ciprofloxacin. **Conclusions** The early onset clinical signs of GBS infection in neonates are mainly respiratory manifestations (such as fever, shortness of breath, cyanosis), and late onset infection often combines with intracranial infection, mainly manifested as meningitis. For the selection of antibiotics for GBS infection in neonates, it is recommended to choose drugs with low resistance risks such as Penicillin, Ampicillin and Linezolid as much as possible.

**【Key words】** Group B *Streptococcus*; Clinical characteristics; Drug sensitivity analysis

**Fund Program:** Medical Science and Technology Research Project in Yunfu City, Guangdong Province (2020B062)

无乳链球菌即 B 族链球菌 (group B *Streptococcus*, GBS) 感染是新生儿阶段较严重的细菌感染性疾病, GBS 是一种常定植于胃肠道与生殖道的革兰阳性双球菌, 新生儿 GBS 感染一般发生在母体内, 感染途径为羊膜腔感染或胎膜破裂感染, 也可在分娩过程中通过阴道获得<sup>[1-2]</sup>。相关研究显示, 妊娠期母体阴道内 GBS 定植较多, 会直接增加母婴垂直传播与早发感染的风险<sup>[3]</sup>。

新生儿 GBS 感染可直接引起新生儿脑膜炎、新生儿肺炎、新生儿脓毒症等疾病, 同时具有病情进展迅速、病死率高等特点, 因此, 新生儿 GBS 感染已成为新生儿死亡的主要原因, 伴随近年来“多孩”政策的实施, 新生儿 GBS 感染的发病率正逐年升高, 对该疾病的诊疗现已成为新生儿科和妇产科医师研究的重点<sup>[4]</sup>。

对新生儿 GBS 感染最有效的治疗方法为抗菌药物治疗, 包括青霉素、氨苄西林、左氧氟沙星、利奈唑胺、四环素等, 该类物质进入人体后能抑制细菌细胞壁合成, 使细菌细胞膜发生改变, 抑制或干扰细菌的蛋白质合成, 抑制细菌病原体核酸的转录与复制, 但在实际应用中, 应用抗菌药物治疗新生儿 GBS 感染易出现耐药, 因此针对该特点实施临床特点、分布情况分析分析与药敏试验分析意义重大<sup>[5]</sup>。

本研究结合罗定市人民医院 60 例新生儿 GBS 感染患儿的临床资料, 对分离出疑似 GBS 的菌株进行鉴定和药敏试验, 并对结果数据及患儿的临床特点进行统计分析, 现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2017 年 1 月—2023 年 3 月本院 60 例 GBS 阳性新生儿进行细菌培养的血液标本, 其中男性 30 例, 女性 30 例; 早产儿 6 例, 足月产儿 54 例; 经阴道分娩 50 例, 剖宫产 6 例。共分离出 80 株 GBS 菌株。

**1.1.1 纳入标准** ① 患儿血液样本均经细菌培养, 确诊为新生儿 GBS 感染; ② 可完整提供本研究所需相关数据和资料。

**1.1.2 排除标准** 拒绝配合研究者。

**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: 2020015), 所有患儿监护人均对本研究内容知情并签署同意书。

**1.2 仪器与试剂** VITEK2 Compact 细菌鉴定仪和革兰阳性细菌鉴定卡 (GP 卡) 以及 AST-GP67 药敏卡均购自法国生物梅里埃公司。

## 1.3 研究方法

**1.3.1 菌株鉴定** 血液、脑脊液标本采集后直接注射入血培养瓶, 使用血培养仪进行增菌培养。其他类型标本于 2 h 内接种于血平板和 GBS 专用显色平板, 置于 37 °C 5% CO<sub>2</sub> 培养箱内温育 18 ~ 24 h 后, 观察平板上菌落特点。在血平板上 GBS 菌落呈灰色, 半透明或不透明, 表面有光滑、凸起, 不易乳化, 部分有 β-溶血环。在显色平板上, GBS 菌落为表面光滑、凸起, 粉红色或紫红色。挑取可疑菌落进行涂片镜检, 经革兰染色 (+)、CAMP 试验 (+)、触酶试验 (-) 初筛后的球菌进行分纯培养和鉴定。对分纯培养后的菌落采用细菌鉴定仪和革兰阳性细菌鉴定卡按照操作规程进行菌株鉴定。

**1.3.2 药敏试验** 使用全自动细菌鉴定药敏仪及配套 AST-GP67 药敏卡, 采用最低抑菌浓度法 (minimal inhibitory concentration, MIC) 按标准操作规程进行操作, 标准菌株为金黄色葡萄球菌 ACTT29213, 检测抗菌药物包括青霉素、氨苄西林、左氧氟沙星、利奈唑胺、四环素、莫西沙星、万古霉素、环丙沙星及克林霉素。

**1.4 观察指标及评价工具** ① 分析 60 例患儿的临床体征; ② 分析 81 株 GBS 菌株的分布情况; ③ 分析 81 株 GBS 菌株的药敏试验结果。

**1.5 统计学方法** 通过 Microsoft Excel 软件建立数据库录入所有临床资料, 采用 SPSS 22.0 软件分析数据。药敏试验数据采用 WHONET 19.0 软件进行统计分析, 各类抗菌药物所得结果以敏感、中介与耐药 3 个项目构成比表示。

## 2 结果

**2.1 临床特征** 60 例患儿中出现发热 25 例, 气促 18 例, 发绀 10 例, 反应差 7 例; 60 例患儿中包括脑膜炎 19 例 (均为 GBS 晚发性感染), 新生儿肺炎 24 例, 新生儿脓毒症 17 例。见表 1。

表 1 60 例 GBS 阳性患儿的临床特征与疾病类型

临床特征	构成比 [% (例)]	疾病类型	构成比 [% (例)]
发热	41.67 (25)	脑膜炎 (晚发性感染)	31.67 (19)
气促	30.00 (18)	新生儿肺炎	40.00 (24)
发绀	16.67 (10)	新生儿脓毒症	28.33 (17)
反应差	11.66 (7)		

注: GBS 为无乳链球菌

**2.2 GBS 菌株分布** 81 例 GBS 菌株中从血液中检出 25 例, 从痰标本中检出 15 例, 从脐分泌物标本中检出 10 例, 从耳道分泌物标本中检出 10 例。其中

10 例患儿在痰标本与耳道分泌物标本中均检出 GBS, 4 例患儿在血液标本和痰标本中均分离出 GBS。

**2.3 药敏试验结果** 对 80 例 GBS 菌株展开药敏试验分析, 结果显示 GBS 对四环素的耐药率最高, 为 92.50%, 其次为克林霉素, 耐药率为 73.75%, 对左氧氟沙星的耐药率为 31.25%, 位列第三。GBS 对青霉素、氨苄西林、利奈唑胺、莫西沙星、万古霉素、环丙沙星等抗菌药物均无耐药。见表 2。

表 2 药敏试验结果

抗菌药物	株数 (株)	敏感率 [% (株)]	中介率 [% (株)]	耐药率 [% (株)]
青霉素	80	100.00 (80)	100.00 (80)	0.00 (0)
氨苄西林	80	100.00 (80)	0.00 (0)	0.00 (0)
左氧氟沙星	80	70.00 (56)	0.00 (0)	31.25 (25)
利奈唑胺	80	100.00 (80)	0.00 (0)	0.00 (0)
四环素	80	11.25 (9)	0.00 (0)	92.50 (74)
莫西沙星	80	100.00 (80)	0.00 (0)	0.00 (0)
万古霉素	80	100.00 (80)	0.00 (0)	0.00 (0)
环丙沙星	80	100.00 (80)	0.00 (0)	0.00 (0)
克林霉素	80	35.00 (28)	0.00 (0)	73.75 (59)

### 3 讨论

GBS 是一种定植于女性消化道和生殖道的条件性致病菌, 该细菌对绒毛膜具有较强的吸附与穿透性, 妊娠期易刺激子宫收缩, 引起早产; 新生儿 GBS 感染则容易引起新生儿脑膜炎、新生儿菌血症、新生儿脓毒症、新生儿肺炎等相关疾病, 因此围术期筛查 GBS 对产妇和新生儿均至关重要<sup>[6-7]</sup>。

首先本研究结果显示, 60 例患儿中出现发热 25 例, 气促 18 例, 发绀 10 例, 反应差 7 例; 60 例患儿中脑膜炎 19 例(均为 GBS 晚发性感染), 新生儿肺炎 24 例, 新生儿脓毒症 17 例。本研究结果提示 GBS 感染的早发临床体征主要以呼吸道表现为主(如发热、气促、发绀等), 晚发感染常合并颅内感染, 主要表现为脑膜炎, 而早发性新生儿 GBS 感染的高危因素主要有: ① 新生儿免疫功能不完善; ② 母体孕期生殖道、泌尿道出现 GBS 定植, 新生儿口腔、鼻咽、皮肤存在 GBS 定植<sup>[8]</sup>; ③ 极低体质量新生儿; ④ 母体胎膜早破  $\geq 18$  h, 产时发热, 产程较长<sup>[9]</sup>。因此早发型新生儿 GBS 感染以母婴垂直感染为主, 一般在分娩 12 h 发病, 病情主要特点为发病急, 进展速度快, 患儿出现发热、气促、发绀等症状; 晚发性 GBS 感染以颅内感染为主, 患儿易出现化脓性脑膜炎, 一般症状为拒奶、反应差, 因此, 通过分析以上临床特征可判断患者感染类型与主要受累部位,

对指导新生儿 GBS 感染的治疗具有重要意义<sup>[10-11]</sup>。

其次, 本研究结果显示, 81 例 GBS 菌株中从血液中检出 25 例, 从痰标本中检出 15 例, 从脐分泌物标本中检出 10 例, 从耳道分泌物标本中检出 10 例。有 10 例患儿在痰标本和耳道分泌物标本中均检出 GBS, 4 例患儿在血液标本和痰标本中均分离出 GBS, 研究结果反向印证了新生儿 GBS 感染存在多种类型, 且感染部位差异较大, 因此在确定新生儿 GBS 感染类型时需检测血液、痰液、脑脊液、耳道分泌物样本, 并对结果进行综合分析<sup>[12]</sup>。

抗菌药物是目前临床针对各类感染性、创伤性以及炎症性疾病广泛应用的一类药物, 但若使用不当极易造成抗菌药物耐药, 该特点在新生儿 GBS 感染中同样具有突出体现, 抗菌药物耐药是指部分微生物对原本敏感的抗菌药物产生高度耐受特性<sup>[13]</sup>。简而言之, 就是原来对抗菌药物敏感的人群现在对抗菌药物不敏感, 若未及时发现或更换抗菌药物的使用, 加之新生儿自身免疫机制较弱, 可直接导致患儿死亡, 因此对新生儿 GBS 感染合理使用抗菌药物治疗意义重大<sup>[14]</sup>。

最后, 本研究对 80 例 GBS 菌株展开药敏试验分析, 结果显示 GBS 对四环素的耐药率最高(为 92.50%), 其次为克林霉素(耐药率为 73.75%)和左氧氟沙星(耐药率为 31.25%), GBS 对青霉素、氨苄西林、利奈唑胺、莫西沙星、万古霉素、环丙沙星等均无耐药性。四环素类抗菌药物是临床应用较广泛的一类广谱抗菌药物, 被广泛应用于革兰阳性菌感染的治疗中, 主要包括四环素、金霉素、土霉素等。相关研究提出, 四环素类抗菌药物的核糖体保护蛋白是与延伸因子 EF-G 和 EF-Tu 具有显著序列和结构相似性的鸟苷三磷酸(guanosine triphosphate, GTP), 而最常见的核糖体保护基因是 tetO 和 tetM, 该类基因是引起 GBS 菌株对四环素抗菌药物耐药的主要原因<sup>[15]</sup>。另外有研究结果显示, GBS 菌株对克林霉素、左氧氟沙星具有不同程度的耐药性, 因此在实际应用中需给予更多关注, 合理调整使用药物, 从而保证抗菌药物的治疗效果<sup>[16]</sup>。就临床左氧氟沙星抗菌药物的实际用药情况来看, 青霉素是首选的抗菌药物, 代表性药物包括阿莫西林、克拉维酸钾等, 笔者认为其应用优势在于该类抗菌药物具有特殊的通透性, 更容易进入细胞外膜, 其次其与细菌中全部青霉素结合蛋白均有较强的亲和力; 再次该药物具有明显的抗菌药物后效应<sup>[17-18]</sup>。微生物

药敏试验结果分析能够指导临床用药,本例患儿血培养和脑脊液 GBS 药敏试验结果都是对青霉素、氨苄西林、头孢类、利奈唑胺片和万古霉素敏感,对阿奇霉素和克拉霉素耐药<sup>[19-20]</sup>。

综上所述,在对新生儿 GBS 感染实施治疗前需综合评估其临床特点,组合应用血清非特异性指标,尽早识别,经验性应用抗菌药物,最大程度提升抗菌药物的治疗效果与安全性。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- 刘玲,王晓芳,郭利敏,等. 我院 2010-2017 年新生儿无乳链球菌医院感染的流行病学调查分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44 (4): 483-487. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8689.2019.04.015.
- 陆月合,王立芳. 新生儿无乳链球菌医院感染的临床分子流行病学特点及药物敏感性分析 [J/C/D]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2020, 16 (4): 472-477. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2020.04.015.
- 钱春燕,黄华飞. 新生儿无乳链球菌败血症患儿的临床特征和药敏分析结果 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36 (10): 2314-2316. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.10.039.
- MOHAMED N A, HINGE M, LARSEN O H, et al. *Streptococcus agalactiae* do not penetrate human chorioamniotic membranes in vitro but alter their biomechanical properties [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2021, 100 (10): 1814-1821. DOI: 10.1111/aogs.14232.
- EL-GENDY A A, HASSAN S, GERTZ B, et al. Serotyping and antibiotic susceptibility of invasive *Streptococcus agalactiae* in Egyptian patients with or without diabetes mellitus [J]. Am J Trop Med Hyg, 2021, 105 (6): 1684-1689. DOI: 10.4269/ajtmh.21-0300.
- 孙雪荣,崔凯洁,孙佰秀,等. 新生儿无乳链球菌化脓性脑膜炎临床特征及药敏分析 [J]. 青岛大学学报(医学版), 2021, 57 (4): 586-588. DOI: 10.11712/jms.2096-5532.2021.57.141.
- GIUSSANI S, PIETROCOLA G, DONNARUMMA D, et al. The *Streptococcus agalactiae* complement interfering protein combines multiple complement-inhibitory mechanisms by interacting with both C4 and C3 ligands [J]. FASEB J, 2019, 33 (3): 4448-4457. DOI: 10.1096/fj.201801991R.
- 张金一,黄洛琪,邹真,等. 43 034 例妊娠晚期孕妇无乳链球菌感染现状及耐药性分析 [J]. 温州医科大学学报, 2022, 52 (10): 833-836. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9400.2022.10.010.
- 夏子茵,程群仙,徐灵,等. 无乳链球菌阳性孕产妇的母婴结局及胎膜早破患者宫腔分泌物菌群检出率分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21 (7): 772-774. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2022.07.027.
- 余清源,刘华,唐权,等. 孕晚期孕妇无乳链球菌定植与阴道分泌物化学检查的关系及耐药谱分析 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19 (13): 1766-1769, 1774. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.13.010.
- 徐勇锋,黄旭东,陈楚兵,等. 揭阳地区妊娠期妇女定植无乳链球菌分子流行特征及耐药特点 [J]. 广东医学, 2021, 42 (6): 671-676. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20210670.
- 朱晶文,张雪峰. 孕晚期产前抗生素治疗无乳链球菌感染对新生儿的影响 [J]. 武警医学, 2021, 32 (2): 100-104.
- 王劭敏. 孕晚期阴道无乳链球菌感染者、白介素 -8 水平及妊娠结局 [J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28 (1): 120-122, 126. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2020.01.029.
- 丁璐璐,李艳君,丁毅伟,等. 围生期孕妇无乳链球菌的临床感染情况及耐药性分析 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18 (5): 603-606. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.05.007.
- 赵琳珊,徐广健,陈俊文,等. 无乳链球菌临床株对四环素类的敏感性研究 [J]. 微生物与感染, 2021, 16 (1): 45-49. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6184.2021.01.006.
- 刘洁,彭永正. 孕产妇生殖道无乳链球菌的血清型分布及耐药基因分析 [J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21 (12): 1215-1221. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20223178.
- 许小慧,黄碧茵,谭宝莹,等. 新生儿无乳链球菌脑膜炎临床特征分析 [J]. 重庆医学, 2019, 48 (21): 3750-3752. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2019.21.036.
- 杨建芬. 孕产妇阴道分泌物无乳链球菌感染和耐药性分析 [J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (1): 16-18. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.01.006.
- 杨建芬. 某院 2018-2019 年临床病原菌分布及耐药性分析 [J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (3): 157-161. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.03.008.
- 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: 2023-03-05)

(本文编辑: 邵文)