

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.06.013

论著·临床研究

孕妇B族链球菌定植及其早产儿感染状况的研究

黄静¹ 林新祝¹ 赖基栋¹ 范岩峰²

(厦门大学附属妇女儿童医院/厦门市妇幼保健院 1. 新生儿科; 2. 生殖健康科, 福建 厦门 361001)

[摘要] **目的** 探讨孕妇B族溶血性链球菌(GBS)定植及其分娩早产儿的GBS感染状况, 评估早产儿GBS定植的危险因素。**方法** 采用前瞻性队列研究方法, 纳入2017年1月至2018年1月分娩的859例早孕产妇作为研究对象。入院时采集孕妇阴道下段1/3和直肠拭子行GBS培养, 其中515例行实时PCR GBS DNA检测。采集所纳入孕妇分娩的早产儿的口咽分泌物、胃液或血液进行GBS培养。取孕妇外周血及其分娩的早产儿脐血测定抗GBS荚膜多糖抗体水平。调查早产儿GBS感染情况和影响定植的围产因素。**结果** 859例孕妇阴道、直肠GBS培养阳性率为14.8% (127/859)。515例GBS DNA检测的阳性率为15.1% (78/515)。859例孕妇共分娩活产早产儿976例, 其中43例(4.4%) GBS培养阳性; 4例发生早发型GBS疾病, 其中2例肺炎, 2例早发型GBS败血症。127例GBS阳性孕妇分娩的127例早产儿中, 34~<37周早产儿组GBS阳性率明显低于<34周早产儿组($P=0.013$), 抗GBS荚膜多糖抗体水平明显高于<34周早产儿组($P=0.001$)。多因素logistic回归分析显示胎膜早破>18h和绒毛膜羊膜炎是早产儿GBS定植的独立危险因素(分别 $OR=6.556$ 、 6.160 , 均 $P<0.05$)。**结论** 早产儿GBS阳性率及抗GBS荚膜多糖抗体水平与胎龄相关。胎膜早破>18h和绒毛膜羊膜炎可增加早产儿GBS定植的风险。

[中国当代儿科杂志, 2019, 21(6): 567-572]

[关键词] B族溶血性链球菌; 定植; 危险因素; 早产儿

Group B streptococcus colonization in pregnant women and group B streptococcus infection in their preterm infants

HUANG Jing, LIN Xin-Zhu, LAI Ji-Dong, FAN Yan-Feng. Department of Neonatology, Women and Children's Hospital, School of Medicine, Xiamen University/Xiamen Maternal and Child Care Hospital, Xiamen, Fujian 361001, China (Lin X-Z, Email: xinzhu@163.com)

Abstract: Objective To study the incidences of group B streptococcus (GBS) colonization in pregnant women and GBS infection in their preterm infants, and to investigate the risk factors for GBS colonization in preterm infants. **Methods** A total of 859 women who delivered before term from January 2017 to January 2018 were enrolled in this prospective cohort study. Bacterial culture was performed for GBS using the swabs collected from the rectum and the lower 1/3 of the vagina of the pregnant women on admission. A total of 515 of the above cases underwent real-time PCR assay for testing of GBS DNA. Bacterial culture was performed for GBS using the oropharyngeal secretion, gastric fluid or blood samples in preterm infants born to the 859 pregnant women. Peripheral blood samples from the pregnant women and umbilical cord blood samples from their preterm infants were collected to determine the level of anti-GBS capsular polysaccharide antibody. The incidence of GBS infection and perinatal risk factors for GBS colonization in the preterm infants were examined. **Results** The positive rate for GBS in the rectal and vaginal cultures was 14.8% (127/859) among the 859 pregnant women, and the positive rate in the GBS DNA testing was 15.1% (78/515). There were 976 live-birth preterm infants delivered by 859 pregnant women, and 4.4% (43/976) of whom were GBS positive. Four preterm infants had early-onset GBS diseases, including pneumonia in two cases and sepsis in two cases. In 127 preterm infants delivered by 127 GBS-positive pregnant women, the preterm infant group with a gestational age between 34 and 37 weeks had a significantly lower GBS positive rate and a significantly higher level of anti-GBS capsular polysaccharide antibody compared with the preterm infant group with a gestational age of less than 34 weeks ($P=0.013$ and 0.001).

[收稿日期] 2018-12-18; [接受日期] 2019-03-26

[基金项目] 中加合作临床研究项目; 2017年厦门市科技计划重大专项立项(3502Z20171006)。

[作者简介] 黄静, 女, 硕士, 副主任医师。

[通信作者] 林新祝, 男, 主任医师, 教授。Email: xinzhu@163.com。

respectively). A multivariate logistic regression analysis revealed that premature rupture of membranes time >18 hours and chorioamnionitis were independent risk factors for GBS colonization in preterm infants ($OR=6.556$ and 6.160 respectively; $P<0.05$). **Conclusions** GBS positive rate and anti-GBS capsular polysaccharide antibody level in preterm infants are correlated with gestational age. premature rupture of membranes time >18 hours and chorioamnionitis may increase the risk of GBS colonization in preterm infants. [Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(6): 567-572]

Key words: Group B streptococcus; Colonization; Risk factor; Preterm infant

B族链球菌 (group B streptococcus, GBS) 也称无乳链球菌, 经常定植于妊娠女性的下消化道和泌尿生殖道, 可引起新生儿早发型 GBS 疾病和晚发型 GBS 疾病, 其中早发型 GBS 疾病可造成新生儿严重的肺炎、败血症、脑膜炎等, 具有患病率、病死率、致残率高的特点^[1-2]。早产儿 GBS 败血症占新生儿早发型 GBS 败血症病例的 25% 和晚发型 GBS 败血症病例的 50%, 病死率约 20%, 其中胎龄 <33 周早产儿的病死率高达 30%^[3]。国内刘婉文^[4]报道早产儿 GBS 定植率为 14.93%, 尚未有感染率的文献报道。本研究前瞻性分析厦门市妇幼保健院孕妇阴道、直肠 GBS 定植率及其分娩早产儿 GBS 定植和感染情况, 以及早产儿 GBS 定植的围产期高危因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为 2017 年 1 月至 2018 年 1 月在我院建档并分娩的 15 573 例孕妇。纳入标准: 签署 GBS 研究知情同意书; 孕 37 周前分娩; 入院前 1 周内未使用抗生素。排除标准: 产前诊断已明确胎儿畸形需要引产者; 习惯性流产者。本研究最终共纳入 859 例孕妇, 年龄 18~41 岁, 平均年龄 28.5 ± 3.5 岁; 孕周 28~36 周, 平均孕周 34.2 ± 1.5 周。本研究经我院伦理委员会批准 (批号: 2015-007)。

1.2 研究方法

(1) 取材: 孕妇入院时用 2 个拭子采集阴道下段 1/3 处和直肠的分泌物。一个拭子用于 GBS 培养, 另一个用于荧光定量聚合酶链反应 (PCR) 技术进行 GBS DNA 检测。早产儿生后 1 h 内 (使用抗生素前) 采集口咽分泌物 (机械通气患儿采集气管内分泌物)、胃液或血液 (胃液和血培养适于临床出现感染征象并转入新生儿病房治疗的早产儿) 送细菌培养。

(2) GBS 培养: 将拭子插入 GBS TranSwab

装置 (购自中国台湾启新生物科技有限公司) 塑胶试管内, 置于 35℃、二氧化碳培养箱培养 24~48 h。根据试管内颜色判断结果, 无颜色变化为 GBS 阴性, 呈胡萝卜色为 GBS 阳性。早产儿口咽分泌物、气管内分泌物、胃液接种于哥伦比亚血平板 (购自郑州贝瑞特生物技术有限公司), 置于 35℃、5% 二氧化碳培养箱孵育 48 h; 血液置于血培养瓶进行培养, 选取典型菌落用革兰染色和触酶试验初筛, 对革兰阳性球菌和触酶阴性的可疑菌落采用 PHOENIX 100 全自动微生物鉴定仪 (购自美国 BD 公司) 进一步鉴定。

(3) GBS DNA 检测: 采用实时荧光定量 PCR 技术检测 GBS DNA, 试剂盒购自北京博尔诚有限公司, 实时荧光定量核酸扩增仪 (C1000 型) 为美国 Bio-Rad 公司产品。检测体系及判读方法参照试剂盒说明书。

(4) 抗 GBS 荚膜多糖抗体测定: 所有孕妇分娩前取外周血 2 mL, 其分娩早产儿生后取脐血 2 mL, 离心取血清保存于 -20℃ 冰箱中备用。选择 GBS 定植阳性孕妇的血样本及其早产儿脐血, 采用酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 方法检测抗 GBS 荚膜多糖抗体水平, 试剂盒购自厦门恒泰行医疗科技有限公司, 检测方法参照试剂盒说明书。

(5) 产时抗生素预防 (intrapartum antibiotic prophylaxis, IAP): 早产孕妇 IAP 依据围产期 GBS 预防指南^[2]: GBS 定植状态不明的早产孕妇, 入院时取阴道和直肠 GBS 样本后行青霉素治疗, 临产早产孕妇予 IAP 治疗直到分娩, 未临产早产孕妇可停止青霉素治疗, 等待 GBS 检测结果。若 GBS 阳性或分娩发动前未获得结果, 临产时开始 IAP 治疗; 若 GBS 阴性, 临产时无需预防。5 周内 GBS 阴性早产孕妇临产时无需预防, 若尚未临产但孕妇达 35~37 孕周或 GBS 阴性结果超过 5 周, 应再次行 GBS 筛查。已知 GBS 定植阳性的早产孕妇在保胎期间应接受青霉素治疗 48 h, 临产时 IAP 治疗直到分娩。充分 IAP 定义为静脉注射青霉素

或氨苄青霉素或头孢唑啉后4 h以上才分娩。未充分IAP的定义:青霉素或氨苄青霉素或头孢唑啉治疗时间短于4 h,或使用其他抗生素(如克林霉素、万古霉素)治疗^[5]。无IAP的定义:未使用任何抗生素。

(6) 早产儿GBS定植和感染的诊断标准:GBS定植指从患儿身上分离出GBS但无感染症状^[6]。侵袭性GBS感染指在正常无菌部位(如血液、脑脊液、关节腔、胸膜腔、心包等部位)出现GBS的感染,伴有临床表现如脑膜炎、败血症或细菌性肺炎^[7]。

(7) 分析内容:以GBS培养为金标准,计算GBS DNA检测的灵敏性和特异性。探讨早产孕妇GBS的定植率及其所生早产儿GBS的定植和感染情况,追踪GBS感染早产儿的临床结局。分析抗GBS荚膜多糖抗体与胎龄的关系,以及早产儿GBS定植的围产期高危因素。

1.3 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件进行数据处理。正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。计数资料采用例数及百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素logistic回归模型分析围产因素对GBS定植孕妇所分娩早产儿GBS定植的影响。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早产孕妇GBS定植情况

2017年1月至2018年1月期间,我院总分娩量为15573例,早产发生率为5.72%(890/15573)。本研究纳入的859例早产孕妇中,279例(32.5%)未发生胎膜早破,307例(35.7%)为未足月胎膜早破早产,273例(31.8%)治疗性早产。859例孕妇中,127例(14.8%)阴道和直肠GBS培养阳性。

859例孕妇中,515例同时进行GBS DNA检测,GBS DNA阳性78例,阳性率为15.1%。以GBS培养为金标准,GBS DNA检测的灵敏性、特异性、阳性预测值和阴性预测值见表1。

表1 GBS培养和GBS DNA检测的灵敏性、特异性、阳性预测值和阴性预测值

GBS DNA 结果	GBS 培养阳性	GBS 培养阴性	合计
GBS DNA 阳性	72	6	78
GBS DNA 阴性	5	432	437
合计	77	438	515

注:灵敏性=93.5%(72/77),特异性=98.6%(432/438),阳性预测值=92.3%(72/78)和阴性预测值=98.9%(432/437)。

2.2 早产儿GBS定植和感染情况

859例孕妇共分娩活产早产儿976例,其中男574例,女402例,平均胎龄 34.2 ± 2.1 周,平均出生体重 2247 ± 532 g。976例早产儿中,43例(4.4%)GBS培养阳性;4例发生早发型GBS疾病(2例肺炎,2例早发型GBS败血症,其中1例败血症患儿并发GBS脑膜炎)。早产儿GBS定植和感染情况见图1。

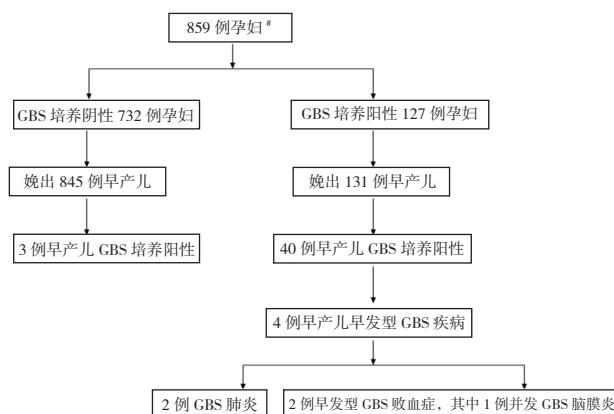


图1 早产儿GBS定植和感染情况 *包括113例双胎(其中2例双胎死产),4例三胎,742例单胎,共娩出976例活产早产儿。

127例GBS培养阳性孕妇分娩的131例早产儿中,因双胎4例各取1胎分析,故纳入127例早产儿数据进行分析。根据胎龄,127例早产儿分为2组,即 <34 周组(41例)和 $34 \sim <37$ 周组(86例)。 $34 \sim <37$ 周组GBS阳性率明显低于 <34 周组,差异具有统计学意义($P=0.013$),见表2。

2.3 抗GBS荚膜多糖抗体水平与胎龄的关系

不同胎龄早产儿的母亲抗GBS荚膜多糖抗

体水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与胎龄 34~<37 周比较, 胎龄 <34 周早产儿抗 GBS 荚膜多糖抗体水平较低 ($P<0.01$)。见表 3。4 例早期 GBS 疾病早产儿胎龄均小于 34 周, 平均抗 GBS 荚膜多糖抗体水平为 0.29 mg/L。

2.4 早产儿 GBS 定植与围产因素的关系

为分析围产因素对 GBS 定植孕妇分娩早产儿 GBS 定植的影响, 将 127 例 GBS 培养阳性孕妇分娩的 127 例早产儿分为 GBS 阳性组 (40 例) 和 GBS 阴性组 (87 例), 结果发现 GBS 阳性组中胎膜早破 >18 h、生殖道炎症、绒毛膜羊膜炎的比例高于 GBS 阴性组 ($P<0.01$), 见表 4。

将单因素分析中差异有统计学意义的 3 个变量引入多因素 logistic 回归方程, 结果显示, 早产儿 GBS 定植的独立危险因素为胎膜早破 >18 h ($OR=6.556$, $P=0.001$) 和绒毛膜羊膜炎 ($OR=6.160$, $P=0.018$), 见表 5。

表 2 不同胎龄早产儿 GBS 定植情况的比较 [例 (%)]

胎龄分组	例数	GBS 定植	
		阳性	阴性
<34 周	41	19(46)	22(54)
34~<37 周	86	21(24)	65(76)
χ^2 值		6.184	
P 值		0.013	

注: [GBS] B 族链球菌。

表 3 胎龄与早产儿及其母亲抗 GBS 荚膜多糖抗体水平的关系 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)

胎龄分组	例数	早产儿抗 GBS 荚膜多糖抗体	母亲抗 GBS 荚膜多糖抗体
<34 周	41	0.35 $\pm$ 0.13	2.19 $\pm$ 0.84
34~<37 周	86	1.61 $\pm$ 0.27	2.43 $\pm$ 1.25
t 值		34.805	1.148
P 值		0.001	0.253

注: [GBS] B 族链球菌。

表 4 早产儿 GBS 定植阳性组和阴性组围产因素的比较 [例 (%)]

组别	例数	流产史	剖宫产	胎膜早破 >18 h	胎儿窘迫	生殖道炎症 [#]	绒毛膜羊膜炎	充分产时 抗生素预防
GBS 定植阳性组	40	19(48)	21(52)	20(50)	5(12)	11(28)	9(22)	25(62)
GBS 定植阴性组	87	35(40)	54(62)	10(11)	8(9)	8(9)	3(3)	44(51)
χ^2 值		0.593	1.038	22.519	0.326	7.216	11.624	0.910
P 值		0.441	0.308	0.001	0.568	0.007	0.001	0.340

注: [#] 不包括绒毛膜羊膜炎。[GBS] B 族链球菌。

表 5 围产因素对早产儿 GBS 定植影响的多因素 logistic 回归分析结果

变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下线	上线
胎膜早破 >18 h	1.880	0.486	14.992	0.001	6.556	2.531	16.983
绒毛膜羊膜炎	1.818	0.771	5.560	0.018	6.160	1.359	27.919
生殖道炎症	1.022	0.591	2.992	0.084	2.778	0.873	8.843
常量	-1.650	0.289	32.535	0.001	0.192		

3 讨论

孕妇 GBS 感染可导致胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、早产等不良妊娠结局^[2]。GBS 也是引起新生儿早期败血症和脑膜炎最常见的原因。目前, 国内尚未对孕期 GBS 感染制定相应的指南, 且缺乏新生儿 GBS 疾病发病率的流行病学调查。我院于 2014~2015 年对 17019 例孕妇开展阴道 GBS 定植

及新生儿感染的研究^[1], 结果显示阴道 GBS 定植率为 14.43%, 阴道 GBS 定植孕妇新生儿早发 GBS 疾病的发生率为 1.05%, 不足之处在于未区分足月儿及早产儿, 且取材只用单一阴道拭子。

本研究中早产孕妇 GBS 定植率为 14.8% (127/859), 明显低于发达国家孕妇 GBS 定植率 (20%~30%)^[8], 但与国内文献报道孕晚期阴道 GBS 定植率 (14.43%)^[1] 基本一致。GBS 培养

时最好使用选择性真菌肉汤培养基,能明显提高检出率,但细菌培养难度高,灵敏度有限,假阴性率高,漏诊率高,且耗时长(36~72 h)^[9]。PCR技术快速,最短30 min可得到阳性结果,150 min可得出阴性结果^[9-10]。2010年美国疾病控制与预防中心对围产期GBS疾病预防指南进行了修订,推荐使用PCR技术进行分娩时筛查^[2]。本研究发现,采用PCR方法诊断GBS的灵敏性为93.5%,特异性为98.6%,阳性预测值为92.3%,阴性预测值为98.9%,与文献报道^[10]一致,提示实时荧光定量PCR对于GBS具有非常好的诊断效能。因此,PCR技术适用于早产孕妇的GBS筛查,为合理地预防性应用抗生素提供依据。

2010年美国疾病控制与预防中心关于GBS预防诊疗指南^[2]指出,约30%孕妇定植GBS,其中40%~70%发生新生儿定植,1%~3%带菌的婴儿会早期出现侵入性感染。王丽娟等^[6]研究认为,一种细菌的定植率代表了发生该细菌感染的风险性。本研究取早产儿口咽分泌物、气管内分泌物及胃液检测GBS,能很好地反映GBS定植状态,结果提示早产儿GBS定植率为4.4%(43/976),早发GBS疾病发生率为4.1‰(4/976),高于Van Dyke等^[11]报道的早产儿早发型GBS感染率(0.73‰)。IAP策略实施后,欧美等发达国家新生儿早发GBS疾病的发病率从活产儿的2‰~3‰降至0.34‰(美国)、0.5‰(加拿大)或0.29‰(澳大利亚)^[12]。本研究中只有46.3%(398/859)的早产孕妇在分娩前接受充分的IAP治疗,这可能是本研究中早产儿早发GBS疾病发生率较高的主要原因。

早产儿单核细胞和淋巴细胞产生的细胞因子对GBS免疫应答缺陷^[13];早产儿尤其是胎龄<34周早产儿缺乏来自母体抗GBS荚膜多糖抗体,降低了白细胞的调理吞噬活性^[14]。以上因素可导致早产儿对GBS感染易感性增高。国外病例对照研究发现,母亲抗GBS荚膜多糖抗体血清浓度 ≥ 1 mg/L,在分娩时可避免大多数新生儿发生早发GBS的Ia型、III型和V型感染^[15]。本研究显示,GBS阳性孕妇分娩的127例早产儿中,34~<37周早产儿组GBS阳性率明显低于<34周早产儿组;GBS定植早产孕妇平均抗GBS荚膜多糖抗体 ≥ 1 mg/L,且与孕周无关;但胎龄<34周早产儿抗GBS荚膜多糖抗体水平明显低于 ≥ 34 周早产儿,

与既往文献^[16]报道一致。我国小儿血清中抗GBS荚膜多糖抗体最小保护水平尚未明确,一般认为,0.5~2 mg/L是有效的^[17]。4例早发型GBS感染早产儿胎龄均<34周,平均抗体为0.29 mg/L,提示胎龄<34周的早产儿未能从母体获得足量的抗体,易遭受GBS病菌的入侵。因此,应重视早产儿尤其胎龄<34周早产儿GBS筛查,并及时予抗生素治疗,减少早产儿早发型GBS疾病的发生。

本研究显示,早产儿GBS定植与围产因素具有一定的相关性。在GBS定植阳性的早产孕妇中,早产儿GBS定植阳性组中胎膜早破>18 h、绒毛膜羊膜炎、生殖道炎症的比例高于GBS定植阴性组,提示具有以上3个围产因素之一的GBS定植孕母所分娩早产儿的GBS定植率高。进一步多因素logistic回归分析显示,胎膜早破>18 h和绒毛膜羊膜炎是早产儿GBS定植的独立危险因素。Chen等^[18]研究得出胎膜早破 ≥ 12 h是新生儿GBS定植的危险因素,本研究结果与之基本一致。Surve等^[19]发现,GBS的膜小囊通过产生细胞外基质,降解蛋白酶和孔隙形成毒素,使绒毛-蜕膜的大量胶原蛋白降解,失去防御能力,并使毒素更具侵袭性,从而导致绒毛膜羊膜炎及胎膜早破,进一步引起早产或死产。胎膜早破后胎儿可能吞咽或吸入GBS感染的羊水,导致新生儿细菌定植率的升高,从而增加了新生儿感染的风险。对GBS定植早产孕妇并发胎膜早破>18 h和绒毛膜羊膜炎者应高度重视,应用PCR技术检测孕母GBS定植状态并予IAP,对其分娩早产儿筛查GBS定植和感染状态,监测感染征象并及时给予抗生素治疗,以降低早发GBS疾病的发生率。林新祝等^[1]研究发现,GBS阳性孕妇给予充分IAP,其分娩的新生儿发生早发型GBS疾病的比例(0.94%)明显低于未充分IAP者(10.34%)。本研究中,早产儿GBS定植阳性组和阴性组母亲充分IAP的比例差异无统计学意义。另外,因早产儿GBS感染病例只4例,且只有1例母亲未予充分IAP治疗,无法行统计学分析,有待大样本进一步分析IAP是否对早产儿GBS感染产生影响。

综上所述,实时荧光定量PCR对于GBS具有非常好的诊断效能,早产儿GBS定植和感染发生率较高,胎膜早破>18 h和绒毛膜羊膜炎是早产儿GBS定植的独立危险因素。应高度重视围产期高

危因素,采用PCR技术筛查早产孕妇GBS定植状态并产前使用IAP,同时重视GBS定植孕妇分娩的早产儿GBS的筛查,并及时给予抗生素治疗,是预防早产儿早发GBS疾病的重要措施。本研究不足之处为单中心研究,期待多中心、大样本、前瞻性研究来进一步分析早产孕妇GBS定植对其分娩早产儿的影响。

[参 考 文 献]

- [1] 林新祝,吴健宁,张雪芹,等.晚孕早期阴道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.
- [2] 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.
- [3] Phares CR, Lynfield R, Farley MM, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005[J]. JAMA, 2008, 299(17): 2056-2065.
- [4] 刘婉文.早产儿B族链球菌带菌情况研究[J].实用临床医药杂志,2016,20(1): 181-183.
- [5] Committee on Infectious Diseases; Committee on Fetus and Newborn; Baker CJ, et al. Policy statement—Recommendations for the prevention of perinatal group B streptococcal (GBS) disease[J]. Pediatrics, 2011, 128(3): 611-616.
- [6] 王丽娟,杜丽君,罗菲菲.新生儿重症监护室新生儿入院时多重耐药菌定植筛查[J].中国感染控制杂志,2014,13(12): 714-716.
- [7] Madrid L, Seale AC, Kohli-Lynch M, et al. Infant group B streptococcal disease incidence and serotypes worldwide: systematic review and meta-analyses[J]. Clin Infect Dis, 2017, 65(Suppl 2): S160-S172.
- [8] 仝净净,姚开虎,杨永弘.新生儿B族链球菌感染预防策略的研究进展[J].中国当代儿科杂志,2014,16(10): 1075-1080.
- [9] Carrillo-Ávila JA, Gutiérrez-Fernández J, González-Espín AI, et al. Comparison of qPCR and culture methods for group B Streptococcus colonization detection in pregnant women: evaluation of a new qPCR assay[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 305.
- [10] 郑雪艳,韦红.实时荧光定量聚合酶链反应检测妊娠晚期孕妇和新生儿B族溶血性链球菌价值的系统评价和Meta分析[J].中国循证儿科杂志,2015,10(3): 187-192.
- [11] Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, et al. Evaluation of universal antenatal screening for group B streptococcus[J]. N Engl J Med, 2009, 360(25): 2626-2636.
- [12] Todorova-Christova M, Vacheva R, Decheva A, et al. A study on early-onset neonatal group B streptococcal infection, Bulgaria, 2007-2011[J]. Arch Pediatr, 2014, 21(9): 953-960.
- [13] Currie AJ, Curtis S, Strunk T, et al. Preterm infants have deficient monocyte and lymphocyte cytokine responses to group B streptococcus[J]. Infect Immun, 2011, 79(4): 1588-1596.
- [14] Dangor Z, Kwatra G, Izu A, et al. Review on the association of Group B Streptococcus capsular antibody and protection against invasive disease in infants[J]. Expert Rev Vaccines, 2015, 14(1): 135-149.
- [15] Baker CJ, Carey VJ, Rench MA, et al. Maternal antibody at delivery protects neonates from early onset group B streptococcal disease[J]. J Infect Dis, 2014, 209(5): 781-788.
- [16] Christensen KK, Christensen P, Duc G, et al. Correlation between serum antibody-levels against group B streptococci and gestational age in newborns[J]. Eur J Pediatr, 1984, 142(2): 86-88.
- [17] 马延敏,申阿东,张桂荣,等.B组溶血性链球菌抗体对母婴预后的影响[J].中华围产医学杂志,2002,5(4): 266-268.
- [18] Chen J, Fu J, Du W, et al. Group B streptococcal colonization in mothers and infants in western China: prevalence and risk factors[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 291.
- [19] Surve MV, Anil A, Kamath KG, et al. Membrane vesicles of group B streptococcus disrupt feto-maternal barrier leading to preterm Birth[J]. PLoS Pathog, 2016, 12(9): e1005816.

(本文编辑:邓芳明)