

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2211140

综述

新生儿 B 族链球菌感染流行病学和预防策略 近十年来的研究进展

郭孟杨 高薇 袁林 综述 姚开虎 审校

(国家儿童医学中心/首都医科大学附属北京儿童医院/北京市儿科研究所微生物研究室/
教育部儿科重大疾病研究重点实验室, 北京 100045)

[摘要] 孕妇筛查结合产时抗生素预防是目前预防新生儿 B 族链球菌 (group B *Streptococcus*, GBS) 感染的主要策略, 推广使用这一策略有效降低了新生儿 GBS 早发型疾病的发病率, 但 GBS 感染的疾病负担仍很严重。产时抗生素预防策略存在引起抗生素耐药性、不能有效预防 GBS 晚发型疾病等局限, 研发和评估其他预防策略至关重要, 同时还需要密切关注如何评估孕妇青霉素过敏, 以及母亲 GBS 筛查阴性的新生儿 GBS 感染的预防等问题。近年来, GBS 疫苗及其免疫学相关研究取得了一些进展, 应用特异性疫苗有望进一步减少新生儿 GBS 感染。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (5): 534-540]

[关键词] B 族链球菌; 产时抗生素预防; 预防; 疫苗; 新生儿

Recent research on the epidemiology and preventive strategies of neonatal group B *Streptococcus* infection in the latest decade

GUO Meng-Yang, GAO Wei, YUAN Lin, YAO Kai-Hu. National Center for Children's Health/Beijing Children's Hospital, Capital Medical University/Laboratory of Microbiology, Beijing Pediatric Research Institute/Key Laboratory of Major Diseases in Children, Ministry of Education, Beijing 100045, China (Yao K-H, Email: yaokaihu@bch.com.cn)

Abstract: Currently, the main strategy for preventing neonatal group B *Streptococcus* (GBS) infection is prenatal screening combined with intrapartum antibiotic prophylaxis, which has effectively reduced the incidence of neonatal GBS early-onset disease. However, the burden of GBS infection is still significant. The intrapartum antibiotic prophylaxis strategy has limitations such as inducing antibiotic resistance and inability to effectively prevent GBS late-onset disease. It is crucial to develop and evaluate other prevention strategies, while paying close attention to assessing penicillin allergy in pregnant women and how to prevent GBS infection in neonates with negative maternal GBS screening. In recent years, there has been some progress in GBS vaccines and related immunological research, and the use of specific vaccines is expected to significantly reduce GBS infection in neonates.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(5): 534-540]

Key words: Group B *Streptococcus*; Intrapartum antibiotic prophylaxis; Prevention; Vaccine; Neonate

B 族链球菌 (group B *Streptococcus*, GBS), 亦称为无乳链球菌, 是一种革兰阳性条件致病菌。GBS 常定植于妊娠期妇女阴道、直肠或肛周, 可导致围产期孕妇和新生儿感染^[1]。新生儿 GBS 感染类型主要包括脑膜炎或败血症, 患儿死亡风险较高。基于产后发病时间, 新生儿 GBS 感染分为 GBS 早发型疾病 (GBS early-onset disease, GBS-EOD)

和 GBS 晚发型疾病 (GBS late-onset disease, GBS-LOD) 两种类型。产后 0~6 d 发病的定义为 GBS-EOD, 主要因为垂直传播和/或产时误吸所致, 临床主要表现为肺炎、败血症或脑膜炎, 多在生后 12~48 h 发生, 使用产时抗生素预防 (intrapartum antibiotic prophylaxis, IAP) 策略可降低 GBS-EOD 的发生率^[1-2]。关于 GBS-LOD 的发病时间, 不同国

[收稿日期] 2022-11-25; [接受日期] 2023-02-06

[作者简介] 郭孟杨, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 姚开虎, 男, 教授。Email: yaokaihu@bch.com.cn。

家的定义存在些许差异。英国将产后7~90 d发病者定义为GBS-LOD^[3]，更多研究采用了美国疾病控制与预防中心（Centers for Disease Control and Prevention, CDC）的定义，将产后7~89 d发病者定义为GBS-LOD^[4]。我国2021年《预防围产期B族链球菌病（中国）专家共识》^[5]将产后7 d至3个月发病的定义为GBS-LOD。GBS-LOD的主要临床表现为菌血症、脑膜炎，亦可见器官或软组织感染^[4]。

十多年来，国内对新生儿GBS感染越来越重视，孕妇GBS定植筛查和IAP在很多地方得到推广。发达国家在新生儿GBS感染疾病负担评估和预防措施等方面也提出了一些新的观点和建议。本文综述近十年来新生儿GBS感染流行现状、国内外预防策略研究进展，以期引起国内同行对相关疾病的重视，提高认识，积极探索适合中国国情的预防和控制新生儿GBS感染的方案。

1 新生儿GBS感染流行现状

据世界卫生组织统计，全球约15%的孕妇（每年近2 000万）存在GBS的阴道定植，每年导致约15万名婴儿死亡，超50万名婴儿早产^[6]。有研究评估了全球GBS疾病负担，估计2020年全球近半数GBS所致死亡病例分布于撒哈拉以南的非洲地区，在该地GBS病死率高达23%^[7]。英国和爱尔兰新生儿GBS-EOD发病率约为0.53‰，远高于GBS-LOD（0.27‰）^[8]。美国最新研究表明，2006—2015年美国GBS-EOD的发生率从0.37‰下降至0.23‰；GBS-LOD发病率稳定在0.31‰，已高于GBS-EOD，这可能与IAP主要预防GBS-EOD有关^[9]。

我国台湾省新生儿GBS感染发生率2011—2016年呈下降趋势，由3.5‰降至0.7‰，其中GBS-EOD的发病率由2.8‰降至0~0.6‰，而GBS-LOD则趋于稳定，约0.7‰^[10]。Zhu等^[11]观察了2014—2017年49 908名孕妇的新生儿感染情况，发现新生儿GBS-EOD的发病率为1.48‰，有GBS定植的孕妇所产新生儿GBS-EOD的发病率为8.77‰，其中未实施IAP的孕妇所产婴儿GBS-EOD的发病率为5.14%，是实施IAP的孕妇（0.78%）的近7倍。有学者系统性回顾了2018年之前发表的关于我国GBS感染的41篇研究，数据来自我国15个省、直辖市，提示我国婴儿侵袭性GBS发病

率为0.55‰~1.79‰，病死率为6.45‰~7.1%^[12]。此外，一项关于我国2000—2018年婴幼儿GBS感染的系统性回顾分析显示，婴儿GBS-EOD的发病率（0.38‰）高于GBS-LOD（0.18‰）^[13]。目前我国尚缺乏统一的GBS筛查和临床检测方案，研究中采用的方法不一致，而技术水平的差异可能更大，这些都影响发病率的数据。

2 新生儿GBS感染的危险因素

2.1 GBS-EOD

新生儿GBS-EOD的首要危险因素为母亲孕期GBS定植。Zhu等^[11]研究显示GBS定植孕妇所生新生儿GBS-EOD发病率（8.77‰）是无GBS定植孕妇（0.3‰）的29倍。其他GBS-EOD的危险因素还包括妊娠期菌尿、既往妊娠婴儿患GBS病、绒毛膜羊膜炎、胎龄小于37周、极低出生体重儿（<1 500 g）、胎膜早破、羊膜内感染^[1, 11]。据报道，不同国家和地区的孕妇GBS平均定植率约为18%，南亚和东亚国家报道的定植率最低（11%~12.5%），而加勒比地区的定植率最高（34.7%）^[14]。我国孕妇GBS定植率为3.7%~14.52%，已有研究中2/3的省市报道孕妇GBS定植率超7%^[12]。此外，2019—2020年的多中心研究报道，孕晚期孕妇GBS培养阳性率为11.29%（1 850/16 384），确诊的16例新生儿GBS-EOD病例中，母亲在孕晚期确定为GBS定植者12例，母亲为阴性者4例^[15]。

2.2 GBS-LOD

目前GBS-LOD的感染来源尚不明确，与孕期GBS定植和产后水平传播均相关。国外有研究表明，GBS筛查阳性的孕妇，所产新生儿患GBS-LOD的风险增加4.15倍^[16]。但母体定植尚不能完全解释所有GBS-LOD，因为使用IAP（已知可减少孕期GBS定植所造成的感染）后其发病率并未显著降低^[10]。推测其他GBS-LOD的危险因素包括接触受GBS污染的乳汁、早产、院内护理措施/消毒措施不到位等。

3 GBS-EOD的预防

目前国内外主要采用孕妇产前筛查结合IAP策略预防新生儿GBS-EOD感染，有效降低了GBS-EOD发病率^[9-10, 15]。IAP主要通过减少GBS在孕妇阴道、胎儿或新生儿体表和黏膜的定植，以及抗生素在新生儿血液达到GBS的最低抑菌浓度

(minimum inhibitory concentration, MIC) 时可抑杀细菌等以预防疾病发生^[1]。

3.1 孕妇 IAP 筛查方案

2020 年美国妇产科学会 (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) 第 797 号意见替代了美国 CDC 2010 年指南, 关于筛查和 IAP 的建议包括: (1) 所有妊娠 36~37 周的孕妇均应采集阴道下段 (阴道口附近) 和直肠拭子进行细菌培养 (使用同一拭子), GBS 培养阳性者需接受 IAP; 在临产前或羊膜未破裂时选择行剖宫产者无需 IAP; (2) 若产时 GBS 培养结果未知, 但存在任一危险因素 (如分娩时胎龄 < 37 周、胎膜早破 (premature rupture of membranes, PROM)、胎膜破裂 ≥ 18h、产时发热 ≥ 38℃; 如无危险因素, 可采集阴道、直肠标本进行核酸扩增检测或根据先前妊娠中已知 GBS 定植史作为参考, 确定是否需要 IAP; (3) 孕期有 GBS 菌尿症状或之前分娩过 GBS 感染的新生儿的孕妇, 无需做阴道-直肠拭子细菌培养, 直接在产时给予 IAP^[1]。与 2010 年美国 CDC 方案比较, 2020 年 ACOG 推荐的妊娠期 GBS 定植筛查时间有所不同, 由妊娠 35~37 周修改为 36~37 周。这是因为产前培养至出生间隔超过 5 周时, 培养结果对产时 GBS 定植情况的预测准确性显著降低, 故修改普遍筛查时间有助于妊娠 ≥ 41 周孕产妇的管理^[1]。此外, ACOG 方案建议在检测 GBS 的同时明确产妇对青霉素的过敏状况, 并且明确建议检测分离菌株对克林霉素的敏感性, 以指导后续治疗^[1]。

我国 2021 年《预防围产期 B 族链球菌病 (中国) 专家共识》^[5] 关于 IAP 的建议与 2020 年 ACOG 第 797 号意见的主要不同之处在于, 我国推荐妊娠期定植筛查时间仍然为妊娠 35~37 周。

一项系统性研究发现, 95 个国家中有 60 个明确了 IAP 实施的具体措施, 其中 58% 使用普遍筛查方案, 42% 使用高危因素评估方案^[17]。英国皇家妇产科学院 (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) 最新指南并不建议孕妇产前行普遍 GBS 筛查, 推荐使用高危因素评估方案^[18]。除了可能达到的预防效果, 决策使用何种方案实施 IAP, 不同国家或地区还需要考虑民族、文化和传统习俗等各方面的因素, 才能更好推广。

3.2 IAP 的抗生素选择

3.2.1 IAP 的抗生素选择 ACOG 建议 IAP 及其给药方案见图 1^[1]。青霉素过敏是易被轻视的重要

问题, 应在行 GBS 培养的同时明确孕妇对青霉素是否过敏, 评估其过敏反应风险, 以指导后续用药^[1]。

我国专家共识与此建议不同之处在于在使用抗生素前均要行青霉素皮试, 若皮试阴性则首选静脉注射青霉素, 或氨苄西林; 若阳性, 则在头孢类抗生素不过敏或头孢唑林皮试阴性时静脉注射头孢唑林, 否则根据菌株对克林霉素的敏感性选用克林霉素或万古霉素^[5]。英国最新指南对于青霉素严重过敏者, 推荐直接使用万古霉素, 不再推荐克林霉素^[18]。这与英国 GBS 菌株对克林霉素耐药增加密切相关^[3], 但在耐药率水平相当的澳大利亚昆士兰, 2022 年最新指南仍建议使用林可霉素 (或克林霉素) 作为青霉素严重过敏时的替代治疗^[19]。

3.2.2 GBS 的耐药性 中国细菌耐药监测网公布的 2021 年数据显示, 来自全国各省市共 5 052 株 GBS 对青霉素、万古霉素、利奈唑胺、头孢噻肟和头孢吡肟均敏感, 对左氧氟沙星、克林霉素和红霉素的耐药率分别为 47.9%、59.7% 和 74.5%^[20]。2016—2020 年, 英国 GBS 菌血症的分离菌株对克林霉素的耐药率从 25% 增加到 31%, 对红霉素耐药率从 31% 增加到 36%^[8]。亦有研究表明, 克林霉素在澳大利亚耐药率也已上升至 32%^[21]。此外, 美国有学者报道了 2 例分离自血液的侵袭性 GBS 菌株对万古霉素的敏感性降低, MIC 均为 4 mg/L (GBS 万古霉素敏感的 MIC 判定标准为 ≤ 1 mg/L)^[22]。非洲南部的一项回顾性研究报道分离自孕妇阴道的 GBS 对万古霉素均出现了敏感性降低, 纸片扩散法和 E-test 法检测的不敏感率分别为 30.2% (13/43) 和 37.2% (16/43)^[23]。但目前并未有公认的 GBS 万古霉素中介和耐药的判定界值, 对万古霉素敏感性降低的菌株还需研究核实。

近年来也出现了青霉素不敏感 GBS 菌株的报道。美国一项研究从 2015 年的侵袭性 GBS 菌株中发现了 6 株细菌对青霉素不敏感, 其 MIC 值均 ≥ 0.25 mg/L (青霉素敏感的 MIC 判定标准为 ≤ 0.12 mg/L)^[24]。国内外有研究报道了青霉素不敏感的 GBS 菌株 (或敏感率低于 100%, 或直接报道了中介率或耐药率)^[25-26], 但目前没有公认的 GBS 青霉素中介和耐药的判定界值, 报道的不敏感菌株也需核实。欧洲抗生素敏感性检测委员会 (European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing) 定义了 GBS 青霉素耐药的界值, 对非脑膜

炎致病株的界值为 $MIC > 0.25 \text{ mg/L}$ ，脑膜炎致病株的界值为 $MIC > 0.125 \text{ mg/L}$ [27]。

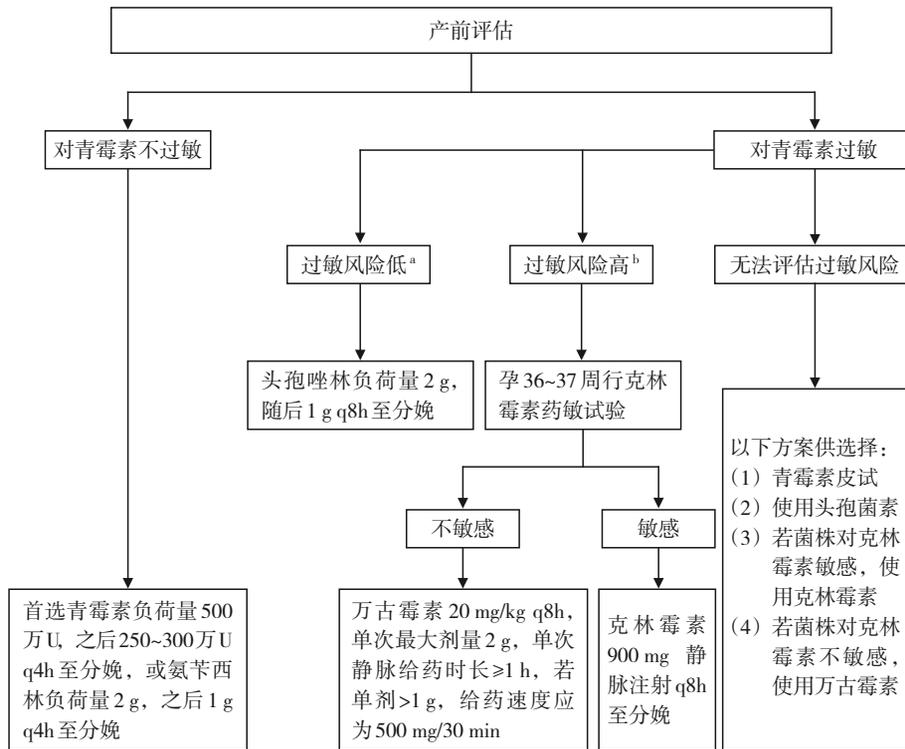


图 1 美国 ACOG 建议的 IAP 及其给药方案 a 示服用青霉素后有以下病史者判断为青霉素过敏风险低：非特异性症状（胃肠道不适、头痛、酵母菌阴道炎）、无全身症状的非麻疹样皮疹（麻疹样）皮疹、无皮疹的瘙痒、有青霉素过敏家族史但无个人病史或患者报告病史但没有症状。b 示服用青霉素后有以下任一病史者判断为青霉素过敏风险高：有由 IgE 介导的表现，如瘙痒性皮疹、风疹（麻疹）、即刻潮红、低血压、血管水肿、呼吸窘迫或过敏反应；反复发作、对多种 β-内酰胺类抗生素有过敏反应，青霉素过敏试验阳性；罕见的严重延迟性皮肤或全身反应，如嗜酸性粒细胞增多和全身症状或药物诱导的过敏综合征、Stevens-Johnson 综合征、中毒性表皮坏死松解症。

4 GBS-LOD 的预防

相较于 GBS-EOD，尽管 IAP 可延迟 GBS-LOD 症状的发生，但对降低其发病率的收效甚微 [9]，GBS-LOD 危险因素不明确，涉及因素较多，增加了预防难度。目前国内尤其缺乏关于新生儿 GBS-LOD 的研究。

4.1 母乳喂养管理

有研究发现，母婴感染的 GBS 菌株分子分型相同，且 GBS 可通过对 GBS-LOD 患儿的母乳喂养逆行定植于母乳中，从而导致患儿 GBS 反复感染 [28]。国外报道了一对间隔 3 周出生且皆行母乳喂养的双胞胎，同时被确诊为 GBS-LOD，排除其他因素后，研究认为母乳是其 GBS-LOD 的潜在来源 [29]。对于乳汁培养阳性且婴儿出现 GBS-LOD 时，建议采取以下措施：(1) 母亲使用氨苄西林或阿莫西林（7~10 d）联合利福平（4~7 d）干预；

(2) 对 GBS 培养阳性的母乳进行巴氏杀菌或停止母乳喂养直至母乳 GBS 培养（或 PCR）阴性。但澳大利亚进行的多中心回顾性研究表明，母乳喂养并未有增加婴儿患 GBS-LOD 的风险，不推荐常规检测母乳 [30]。

4.2 非母亲来源的因素管理

约 1/3 的 GBS-LOD 病例与护理和医护人员等因素有关。与足月新生儿相比，GBS 的院内传播在住院时间较长的早产儿中更为常见 [31]。值得注意的是尽管大多数病例的住院时间有重叠，但也有报道住院时间并无重叠的连续病例，且不同病例间间隔长达 50 d，故除了病例间的水平传播外，仍有存在院内的潜在传播风险，需要规范医务人员的手卫生及环境的定期消杀工作 [32]。研究提示院内咽部携带 GBS 的医护人员及患儿亦可能为传染源 [32]。对于是否应该对医护工作者的 GBS 定植状态进行监测仍存争议。

5 疫苗免疫

孕期接种 GBS 疫苗不但可以预防新生儿 GBS 疾病,也可规避前述 IAP 存在的诸多弊端,如不能降低 GBS-LOD 发病率等。GBS 感染可刺激人体产生针对细菌荚膜多糖的抗体,但普遍认为荚膜多糖为非 T 细胞依赖性抗原,刺激 B 细胞产生 IgM 抗体但并不会诱导抗体类别的转换,故不可通过胎盘传递给婴儿,孕期注射该类疫苗对于预防新生儿 GBS 疾病价值不大^[33]。已经进入临床试验阶段的是以外源蛋白为载体的荚膜多糖-蛋白结合疫苗,此类疫苗应用蛋白质作为载体,与 GBS 荚膜多糖结合,多选用破伤风类毒素及白喉毒素无毒突变体 197 (non-toxic diphtheria toxin mutant 197, CRM197) 作为蛋白质载体,增强了荚膜多糖抗原的免疫原性,但有包含多糖抗原血清型数量有限(仅包括 I a、I b、II 等 6 个型别)、价格昂贵等局限性^[34]。碳水化合物-外源性蛋白载体结合疫苗和蛋白疫苗具有潜在的预防所有不同血清型 GBS 疾病的作用,已有一款蛋白疫苗开展了临床 I 期研究^[35]。

虽然目前还没有 GBS 疫苗获批使用,但世界卫生组织明确表示 2026 年以前,至少有一种 GBS 疫苗可获得使用许可,到 2030 年至少有 10 个国家会使用疫苗^[36]。

6 存在 GBS 感染危险因素新生儿的临床管理

美国儿科学会 (American Academy of Pediatrics) 最新指南建议,具有患 GBS-EOD 及早发型败血症风险较高的新生儿(因宫颈机能不全、早产、胎膜早破、羊膜腔内感染和/或急性或其他原因不明的胎儿状态不稳定而早产的新生儿),应于产后对其进行血培养并立即经验性给予抗生素治疗。当高度怀疑 GBS-EOD 时应考虑在不对新生儿临床状况造成影响的前提下进行腰椎穿刺采集脑脊液进行细菌培养及分析。对具有早产适应证(如母亲先兆子痫或其他非感染性疾病、胎盘功能不全或胎儿生长受限)、剖宫产等因素的新生儿,可行血培养和临床监测。若母亲有行 IAP 的适应证但未给予足够药物(分娩前青霉素、氨苄青霉素或头孢唑啉 ≥ 4 h),或若在分娩过程中出现任何其他感染情况,应在产后对新生儿进行血培养并立

即给予经验性抗生素。若母亲无 IAP 适应证,亦应密切观察出生时状况良好的新生儿,并对出生后呼吸和/或心血管系统不稳定的新生儿进行血培养并经验性给予抗生素治疗^[37]。

7 结语

新生儿 GBS 疾病负担仍然是当前需要解决的全局性问题。产前筛查结合 IAP 方案是目前预防新生儿 GBS 疾病的主要措施,可有效降低 GBS-EOD 的发病率,但存在不能降低 GBS-LOD 发病率、引起抗生素耐药、在低收入国家难以开展等弊端。孕期疫苗免疫可以弥补当前预防策略的不足,但疫苗使用效果、接受度,以及与其他孕期接种疫苗是否存在相互影响等还需进一步研究,同时仍要考虑到疫苗制备的成本及其在低收入国家使用的可行性。此外,低收入国家 GBS 疾病负担的数据缺乏及缺少统一的疾病监测体系,难以开展预防和控制措施的效果评估。卫生工作者应在已有工作基础上,结合国情优化 IAP 方案,重视抗生素管理、细菌耐药性变化等有关工作要求,在临床工作中加强对新生儿,尤其是存在感染风险因素患儿的管理,还应加强 GBS 疫苗研发,以及与致病菌株血清型监测等的相关研究,从多方面促进新生儿 GBS 疾病的防控,保障新生儿健康。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Anon. Prevention of group B streptococcal early-onset disease in newborns: ACOG committee opinion, number 797[J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 135(2): e51-e72. PMID: 31977795. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003668.
- [2] Russell NJ, Seale AC, O'Sullivan C, et al. Risk of early-onset neonatal group B streptococcal disease with maternal colonization worldwide: systematic review and meta-analyses[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(suppl_2): S152-S159. PMID: 29117325. PMCID: PMC5850448. DOI: 10.1093/cid/cix655.
- [3] Public Health England. Group B streptococcal infections: guidance, data and analysis[EB/OL]. (2020-06-26)[2022-11-07]. <https://www.gov.uk/guidance/group-b-streptococcal-infections>.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention. Group B strep home [EB/OL]. (2022-10-18) [2022-11-05]. <https://www.cdc.gov/groupbstrep/clinicians/index.html>.
- [5] 中华医学会围产医学分会,中华医学会妇产科学分会产科学组. 预防围产期 B 族链球菌病(中国)专家共识[J]. *中华围产医*

- 学杂志, 2021, 24(8): 561-566.
DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20210716-00638.
- [6] World Health Organization. Urgent need for vaccine to prevent deadly group B *Streptococcus*[EB/OL]. (2021-11-02)[2022-11-04]. <https://www.who.int/news/item/02-11-2021-urgent-need-for-vaccine-to-prevent-deadly-group-b-streptococcus>.
- [7] Gonçalves BP, Procter SR, Paul P, et al. Group B *Streptococcus* infection during pregnancy and infancy: estimates of regional and global burden[J]. *Lancet Glob Health*, 2022, 10(6): e807-e819. PMID: 35490693. PMCID: PMC9090904.
DOI: 10.1016/S2214-109X(22)00093-6.
- [8] GOV. UK. Laboratory surveillance of pyogenic and non-pyogenic streptococcal bacteraemia in England: 2020 update[EB/OL]. (2021-11-23)[2022-07-28]. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1036011/hpr1921_strptccc1-BSI_2020.pdf.
- [9] Nanduri SA, Petit S, Smelser C, et al. Epidemiology of invasive early-onset and late-onset group B streptococcal disease in the United States, 2006 to 2015: multistate laboratory and population-based surveillance[J]. *JAMA Pediatr*, 2019, 173(3): 224-233. PMID: 30640366. PMCID: PMC6439883.
DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.4826.
- [10] Cho CY, Tang YH, Chen YH, 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. PMID: 28882582.
DOI: 10.1016/j.jmii.2017.08.004.
- [11] Zhu Y, Huang J, Lin XZ, et al. Group B *Streptococcus* colonization in late pregnancy and invasive infection in neonates in China: a population-based 3-year study[J]. *Neonatology*, 2019, 115(4): 301-309. PMID: 30808831.
DOI: 10.1159/000494133.
- [12] Huang J, Lin XZ, Zhu Y, et al. Epidemiology of group B streptococcal infection in pregnant women and diseased infants in mainland China[J]. *Pediatr Neonatol*, 2019, 60(5): 487-495. PMID: 31445795. DOI: 10.1016/j.pedneo.2019.07.001.
- [13] Ding Y, Wang Y, Hsia Y, et al. Systematic review and meta-analyses of incidence for group B *Streptococcus* disease in infants and antimicrobial resistance, China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(11): 2651-2659. PMID: 33079042. PMCID: PMC7588546. DOI: 10.3201/eid2611.181414.
- [14] Furfaro LL, Chang BJ, Payne MS. Perinatal *Streptococcus agalactiae* epidemiology and surveillance targets[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2018, 31(4): e00049-18. PMID: 30111577. PMCID: PMC6148196. DOI: 10.1128/CMR.00049-18.
- [15] 祝垚, 高磊, 黄仲玲, 等. 新生儿B族链球菌感染现状的多中心前瞻性研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(9): 889-895. PMID: 34535202. PMCID: PMC8480158.
DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2105018.
- [16] Miselli F, Creti R, Lugli L, et al. Group B *Streptococcus* late-onset neonatal disease: an update in management and prevention [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2022, 41(6): e263-e266. PMID: 35446809. DOI: 10.1097/INF.0000000000003517.
- [17] Le Doare K, O'Driscoll M, Turner K, et al. Intrapartum antibiotic chemoprophylaxis policies for the prevention of group B streptococcal disease worldwide: systematic review[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(suppl_2): S143-S151. PMID: 29117324. PMCID: PMC5850619. DOI: 10.1093/cid/cix654.
- [18] Hughes RG, Brocklehurst P, Steer PJ, et al. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease: green-top guideline No. 36[J]. *BJOG*, 2017, 124(12): e280-e305. PMID: 28901693. DOI: 10.1111/1471-0528.14821.
- [19] Queensland Government . Queensland clinical guideline: early onset group B streptococcal disease[EB/OL]. (2022-08-08)[2022-11-04]. https://www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0026/626732/g-gbs.pdf.
- [20] 中国细菌耐药监测网 . CHINET 中国细菌耐药监测结果 (CHINET 2021) [EB/OL]. (2022-02-11) [2022-11-09]. <http://www.chinets.com/Data/AntibioticDrugFast>.
- [21] Jones S, Newton P, Payne M, et al. Epidemiology, antimicrobial resistance, and virulence determinants of group B *Streptococcus* in an Australian setting[J]. *Front Microbiol*, 2022, 13: 839079. PMID: 35774462. PMCID: PMC9238357.
DOI: 10.3389/fmicb.2022.839079.
- [22] Park C, Nichols M, Schrag SJ. Two cases of invasive vancomycin-resistant group B *Streptococcus* infection[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(9): 885-886. PMID: 24571775.
DOI: 10.1056/NEJMc1308504.
- [23] Mudzana R, Mavnyengwa RT, Gudza-Mugabe M. Analysis of virulence factors and antibiotic resistance genes in group B *Streptococcus* from clinical samples[J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 125. PMID: 33509097. PMCID: PMC7844887.
DOI: 10.1186/s12879-021-05820-6.
- [24] Metcalf BJ, Chochua S, Gertz RE, et al. Short-read whole genome sequencing for determination of antimicrobial resistance mechanisms and capsular serotypes of current invasive *Streptococcus agalactiae* recovered in the USA[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2017, 23(8): 574. e7-574. e14. PMID: 28257899. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.02.021.
- [25] 黄晓林, 严静静. 孕期B族链球菌感染对胎膜早破和新生儿影响及药敏分析[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(5): 1041-1045. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2021.05.046.
- [26] Huang J, Li S, Li L, et al. Alarming regional differences in prevalence and antimicrobial susceptibility of group B streptococci in pregnant women: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2016, 7: 169-177. PMID: 27837713. DOI: 10.1016/j.jgar.2016.08.010.
- [27] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Clinical breakpoints - breakpoints and guidance[EB/OL]. (2022-01-01)[2022-11-10]. https://www.eucast.org/clinical_breakpoints.
- [28] Berardi A, Rossi C, Lugli L, et al. Group B *Streptococcus* late-onset disease: 2003-2010[J]. *Pediatrics*, 2013, 131(2): e361-e368. PMID: 23296441. DOI: 10.1542/peds.2012-1231.
- [29] Davanzo R, De Cunto A, Travan L, et al. To feed or not to feed? Case presentation and best practice guidance for human milk feeding and group B *Streptococcus* in developed countries[J]. *J*

- Hum Lact, 2013, 29(4): 452-457. PMID: 23507961.
DOI: 10.1177/0890334413480427.
- [30] Ching NS, Buttery JP, Lai E, et al. Breastfeeding and risk of late-onset group B streptococcal disease[J]. Pediatrics, 2021, 148(3): e2020049561. PMID: 34385351.
DOI: 10.1542/peds.2020-049561.
- [31] Berardi A, Trevisani V, Di Caprio A, et al. Understanding factors in group B *Streptococcus* late-onset disease[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 3207-3218. PMID: 34429620. PMCID: PMC8380284. DOI: 10.2147/IDR.S291511.
- [32] Collin SM, Lamb P, Jauneikaite E, et al. Hospital clusters of invasive Group B streptococcal disease: a systematic review[J]. J Infect, 2019, 79(6): 521-527. PMID: 31733233.
DOI: 10.1016/j.jinf.2019.11.008.
- [33] Cress BF, Englaender JA, He W, et al. Masquerading microbial pathogens: capsular polysaccharides mimic host-tissue molecules[J]. FEMS Microbiol Rev, 2014, 38(4): 660-697. PMID: 24372337. PMCID: PMC4120193. DOI: 10.1111/1574-6976.12056.
- [34] Absalon J, Segall N, Block SL, et al. Safety and immunogenicity of a novel hexavalent group B *Streptococcus* conjugate vaccine in healthy, non-pregnant adults: a phase 1/2, randomised, placebo-controlled, observer-blinded, dose-escalation trial[J]. Lancet Infect Dis, 2021, 21(2): 263-274. PMID: 32891191. PMCID: PMC9760110. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30478-3.
- [35] Fischer P, Pawlowski A, Cao D, et al. Safety and immunogenicity of a prototype recombinant alpha-like protein subunit vaccine (GBS-NN) against group B *Streptococcus* in a randomised placebo-controlled double-blind phase 1 trial in healthy adult women[J]. Vaccine, 2021, 39(32): 4489-4499. PMID: 34215454. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.06.046.
- [36] World Health Organization. Defeating meningitis by 2030: a global road map[EB/OL]. (2021-06-24) [2023-04-19]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240025516>.
- [37] Puopolo KM, Lynfield R, Cummings JJ. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn, Committee on Infectious Diseases. Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease[J]. Pediatrics, 2019, 144(4): e20192350. PMID: 31570651.
DOI: 10.1542/peds.2019-2350.

(本文编辑: 李惠清)