

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.13.010

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*

余清源, 刘 华, 唐 权, 罗 芳[△]

利川市人民医院检验科, 湖北利川 445400

摘 要:目的 了解孕晚期孕妇无乳链球菌(SGC)定植与阴道分泌物化学检查的关系,并分析 SGC 的耐药谱,为预防和治疗 SGC 感染提供依据。**方法** 采集 2019 年 1 月至 2021 年 2 月在该院就诊的 806 例孕晚期孕妇的阴道和直肠拭子进行 SGC 分离培养,采用 VITEK 2 Compact 细菌鉴定药敏分析仪进行菌株鉴定和药敏试验,采用 Whonet5.6 软件进行耐药谱分析。将 79 例 SGC 阳性孕妇作为研究组,随机选取 80 例 SGC 阴性孕妇作为对照组,比较两组孕妇阴道分泌物化学检查结果,采用二元 Logistic 回归分析孕晚期孕妇 SGC 定植的危险因素。**结果** (1)阴道和直肠拭子中 SGC 检出率为 9.80%(79/806)。SGC 定植与阴道分泌物中酸碱度($P<0.01$)、白细胞酯酶($P=0.02$)、N-乙酰氨基葡萄糖苷酶($P=0.02$)、 β -葡萄糖醛酸酶($P<0.01$)、乳酸($P=0.04$)及过氧化氢酶($P=0.01$)均有明显相关性。二元 Logistic 回归分析结果显示, β -葡萄糖醛酸酶阳性是 SGC 定植的危险因素($P<0.01$)。(2)79 株 SGC 对万古霉素、利奈唑胺、美罗培南、头孢曲松、氨苄西林、青霉素的耐药率均为 0.00%;对克林霉素、红霉素、四环素的耐药率均较高。(3)Whonet5.6 软件分析结果显示有 7 种耐药谱,其中红霉素、四环素、克林霉素、左氧氟沙星同时耐药占比最高,为 44.3%;其次是红霉素、四环素、克林霉素同时耐药,占比为 20.3%。**结论** 利川市孕晚期孕妇 SGC 定植率高于全国平均水平,阴道分泌物中 β -葡萄糖醛酸酶阳性是孕妇 SGC 定植的危险因素。分离的 SGC 菌株耐药谱较为集中,且表现出多重耐药的特征,青霉素可以作为预防或治疗的首选药物。

关键词: 无乳链球菌; 耐药谱; 阴道分泌物

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)13-1766-05

Relationship between Streptococcus agalactiae colonization and chemical examination of vaginal secretions in pregnant women in the third trimester of pregnancy and analysis of drug resistance spectrum*

YU Qingyuan, LIU Hua, TANG Quan, LUO Fang[△]

Department of Clinical Laboratory, Lichuan People's Hospital, Lichuan, Hubei 445400, China

Abstract: **Objective** To understand the relationship between Streptococcus agalactiae (SGC) colonization and chemical examination of vaginal secretions in pregnant women in the third trimester of pregnancy, and to analyze the drug resistance spectrum of SGC to provide evidence for the prevention and treatment of SGC infection. **Methods** Vaginal and rectal swabs of 806 pregnant women in the third trimester of pregnancy treated in the hospital were collected from January 2019 to February 2021 for SGC isolation and culture. Bacterial identification and drug susceptibility tests were carried out with VITEK 2 Compact bacterial identification and drug susceptibility analyzer, and the drug resistance spectrum analysis was carried out with Whonet5.6 software. Seventy-nine SGC-positive pregnant women were selected as the study group, and 80 SGC-negative pregnant women were randomly selected as the control group. The chemical examination results of vaginal secretions of pregnant women in the two groups were compared, and the risk factors of SGC colonization in pregnant women in the third trimester of pregnancy were analyzed by binary Logistic regression. **Results** (1) The detection rate of SGC in vaginal and rectal swabs was 9.80% (79/806). The colonization of SGC was associated with pH ($P<0.01$), leukocyte esterase ($P=0.02$), N-acetylhexosaminidase ($P=0.02$), β -glucuronidase ($P<0.01$), lactic acid ($P=0.04$) and catalase ($P=0.01$) in vaginal secretions. Binary Logistic regression analysis showed that β -glucuronidase positive was a risk factor for SGC colonization ($P<0.01$). (2) The resistance rates of 79 SGC strains to vancomycin, linezolid, meropenem, ceftriaxone, ampicillin and penicillin were all 0.00%. The resistance rates to clindamycin, erythromycin and tetracycline were all high. (3) Whonet5.6

* 基金项目:恩施土家族苗族自治州医疗卫生类指导性项目(JCY2019000014)。

作者简介:余清源,男,主管技师,主要从事基层医疗机构临床细菌耐药性监测方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 604270708@qq.com。

software analysis results showed that there were 7 drug-resistant spectrum, among which erythromycin, tetracycline, clindamycin and levofloxacin accounted for the highest proportion of resistance at the same time, accounting for 44.3%; followed by erythromycin, tetracycline, clindamycin was resistant at the same time, accounting for 20.3%. **Conclusion** The SGC colonization rate of pregnant women in the third trimester of pregnancy in Lichuan City was higher than the national average level, and β -glucuronidase positive in vaginal secretions was a risk factor for SGC colonization in pregnant women. The drug resistance spectrum of the SGC isolated strains is relatively concentrated, and shows the characteristics of multi-drug resistance. Penicillin could be used as the drug of first choice for prevention or treatment.

Key words: Streptococcus agalactiae; antibiotic spectrum; vaginal secretions

无乳链球菌(SGC)作为一种条件致病菌,不仅能在健康人群中引起感染,更是引起孕妇不良妊娠结局和导致新生儿侵袭性感染的主要病原菌^[1]。当前减少新生儿 SGC 感染最有效的方法是对孕妇进行 SGC 筛查,并对 SGC 阳性孕妇实施有针对性的围生期抗菌药物治疗^[2]。有文献报道基于风险的方法采取筛查策略^[3],也有报道建议对所有孕晚期孕妇进行筛查^[4],这些不同的筛查策略是基于不同区域不同的定植率和风险因素所做出的最具成本效益的方法。在既往报道中,SGC 对抗菌药物的耐药性存在地区性差异,并且 SGC 的耐药性呈逐年升高趋势^[5]。因此,分析 SGC 的耐药谱,有利于临床合理选用抗菌药物,减少耐药菌产生。本研究探讨孕妇 SGC 定植与阴道分泌物化学检查的关系及其耐药性,为利川市制订更具成本效益的筛查策略和合理使用抗菌药物提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2021 年 2 月在本院产科就诊的 806 例孕妇作为研究对象,孕 35~37 周,年龄 21~40 岁。将 79 例 SGC 阳性孕妇作为研究组,随机选取 80 例 SGC 阴性孕妇作为对照组。纳入标准:(1)经 B 超检查确认妊娠时间在 35~37 周的孕妇;(2)近 1 个星期内无性生活且未使用抗菌药物;(3)7 d 内未使用洗液及抗菌药物清洗阴道;(4)同意参与本研究且研究资料齐全。本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 采用全自动细菌鉴定及药敏分析系统 VITEK 2 Compact;GMD-S600 型全自动妇科分泌物分析系统。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 采集孕妇阴道拭子 2 份,直肠拭子标本 1 份。先擦去外阴分泌物,将无菌阴道棉拭子放入阴道下 1/3 内,旋转 1 周采取阴道拭子。肛周拭子插入肛门,于肛门括约肌上 2~3 cm 处轻轻旋转,取得直肠拭子。将采集好的 1 份阴道拭子和直肠拭子放在同 1 个无菌拭子套管中,另一份阴道拭子单独放 1 个无菌拭子套管,密闭送检。

1.3.2 阴道分泌物化学检查 将 1 份阴道分泌物拭子放入 GMD-S600 型全自动妇科分泌物分析系统检测酸碱度、白细胞酯酶、唾液酸苷酶、N-乙酰氨基己糖

苷酶、脯氨酸氨基肽酶、过氧化氢酶、乳酸、氧化酶、 β -葡萄糖醛酸酶情况。判读标准:仪器报告结果为(一)则确定为阴性,仪器判断为(±)或者(+)则判读为阳性。

1.3.3 SGC 培养 将阴道拭子和直肠拭子同时接种于 B 群链球菌选择性显色培养基,置于含 6.5% CO₂ 的 37℃ 恒温培养箱中培养 24 h 后,若出现浅红色至红色圆形或珍珠状菌落,即可判定为疑似菌生长,若没有可疑菌落,轻轻摇荡培养基并继续培养至 72 h。将可疑菌落接种到血平板中进行纯培养,同时进行 CAMP 试验,将 CAMP 阳性菌株采用 VITEK 2 Compact 进行鉴定及药敏试验。

1.3.4 SGC 鉴定及药敏试验 采用 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定药敏分析系统进行菌株鉴定和药敏试验。以 CLSI M100-S23 文件(2019 版)为标准进行药敏折点判断。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 和 Whonet5.6 软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用二元 Logistic 回归分析 SGC 定植的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孕晚期孕妇 SGC 检出情况 806 例孕晚期孕妇阴道和直肠拭子中 SGC 检出阳性 79 例,检出率为 9.80%。

2.2 两组孕妇阴道分泌物化学检查情况比较 研究组孕妇阴道分泌物中白细胞酯酶($P = 0.02$)、N-乙酰氨基己糖苷酶($P = 0.02$)、过氧化氢酶($P = 0.01$)、乳酸($P = 0.04$)、 β -葡萄糖醛酸酶($P < 0.01$)和酸碱度($P < 0.01$)阳性情况与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组孕妇唾液酸苷酶($P = 0.08$)、氧化酶($P = 0.41$)、脯氨酸氨基肽酶($P = 0.09$)阳性情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 二元 Logistic 回归分析 SGC 定植的危险因素 将 SGC 阳性作为因变量,将白细胞酯酶、过氧化氢酶、乳酸、 β -葡萄糖醛酸酶、N-乙酰氨基己糖苷酶和酸碱度作为自变量进行二元 Logistic 回归分析,结果显示, β -葡萄糖醛酸酶阳性是 SGC 定植的危险因素($P < 0.01$);白细胞酯酶($P = 0.22$)、过氧化氢酶

($P=0.83$)、N-乙酰氨基己糖苷酶($P=0.50$)、酸碱度的危险因素。见表 2。
($P=0.97$)和乳酸($P=0.63$)阳性均不是 SGC 定植

表 1 两组孕妇阴道分泌物化学检查阳性情况比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	唾液酸苷酶	白细胞酯酶	过氧化氢酶	N-乙酰氨基己糖苷酶
研究组	79	22(27.85)	66(83.54)	76(96.20)	47(59.49)
对照组	80	13(16.25)	55(68.75)	58(72.50)	33(41.25)
χ^2		3.05	5.36	7.28	5.23
<i>P</i>		0.08	0.02	0.01	0.02

组别	<i>n</i>	乳酸	氧化酶	β -葡萄糖醛酸酶	脯氨酸氨基肽酶	酸碱度
研究组	79	56(70.89)	4(5.06)	62(78.48)	32(40.51)	9(11.39)
对照组	80	36(45.00)	2(2.50)	30(37.50)	22(27.50)	26(32.50)
χ^2		4.25	0.88	25.39	2.97	9.56
<i>P</i>		0.04	0.41	<0.01	0.09	<0.01

表 2 二元 Logistic 回归分析 SGC 定植的危险因素

项目	β	<i>SE</i>	<i>wald</i> χ^2	<i>OR</i>	<i>P</i>
酸碱度	0.02	0.51	<0.01	1.02	0.97
β -葡萄糖醛酸酶	1.40	0.42	10.89	4.06	<0.01
乳酸	0.22	0.46	0.24	1.25	0.63
过氧化氢酶	0.20	0.94	0.05	1.22	0.83
N-乙酰氨基己糖苷酶	-0.30	0.44	0.46	0.74	0.50
白细胞酯酶	0.89	0.73	1.49	2.44	0.22

注:模型似然比检验 $\chi^2=27.165, P<0.001$ 。

2.4 SGC 药敏试验结果 79 株 SGC 对万古霉素、利奈唑胺、美罗培南、头孢曲松、氨苄西林、青霉素的耐药率为 0.0%;对左氧氟沙星、红霉素、克林霉素、四环素的耐药率分别为 47.1%、72.7%、72.7%、73.5%。见表 3。

表 3 SGC 药敏试验结果(%)

抗菌药物	耐药	中介	敏感
万古霉素	0.0	0.0	100.0
利奈唑胺	0.0	0.0	100.0
美罗培南	0.0	0.0	100.0
头孢曲松	0.0	0.0	100.0
氨苄西林	0.0	0.0	100.0
青霉素	0.0	0.0	100.0
左氧氟沙星	47.1	2.9	50.0
红霉素	72.7	0.0	27.3
克林霉素	72.7	0.0	27.3
四环素	73.5	0.0	26.5

2.5 SGC 耐药谱结果 Whonet5.6 软件分析 79 株 SGC 药敏试验结果显示共有 7 种耐药谱:红霉素、四环素、克林霉素、左氧氟沙星同时耐药(ETNF-R)35 株(44.3%);红霉素、四环素、克林霉素同时耐药(ETN-R)16 株(20.3%);红霉素、克林霉素、左氧氟

沙星同时耐药 7 株(8.9%);红霉素、四环素同时耐药 6 株(7.6%);克林霉素、左氧氟沙星同时耐药 5 株(6.3%);四环素耐药 5 株(6.3%);克林霉素耐药 5 株(6.3%)。

3 讨 论

本研究结果显示,利川市孕晚期孕妇阴道和直肠拭子 SGC 检出率为 9.80%,高于既往研究单纯阴道分泌物中 SGC 的检出率^[6],单纯采集阴道分泌物进行 SGC 筛查会导致部分 SGC 携带者被漏检,然而没有明确证据表明增加直肠拭子检查可以更有效降低不良妊娠结局和新生儿感染风险。利川市孕晚期孕妇 SGC 检出率低于最新报道的全球定植率^[7],表明孕妇中 SGC 的检出率在全球范围内存在差异。有研究表明,导致这种差异的因素与经济发展水平、医疗保健及预防服务的提供情况有关,也与不同种族之间的遗传因素有关^[8];针对中国的研究也表明,不同民族之间 SGC 的定植率存在差异,同一地区不同民族或种族之间表现出的差异表明遗传因素在孕妇 SGC 定植方面起一定作用^[6,8]。利川市孕妇 SGC 检出率与国内相关研究比较,高于我国沈阳地区定植率(3.0%)^[9]及最近 Meat 分析报告的国内平均定植率(8.1%)^[10],但低于温州地区定植率(11.6%)^[11]。不同地区之间表现出的差异与国内没有统一筛查策略,以及进行筛查的孕妇多是基于自身健康意识较强或身体健康状况不良而选择进行 SGC 筛查有关;检测方法不同、实验室检测能力不同及妇产科医生的重视程度不同会导致 SGC 的检出率出现差异。因此,应先制订统一的筛查策略和操作方案,以了解国内孕晚期孕妇 SGC 定植的真实情况。

孕妇阴道微生态正常时以乳酸杆菌为优势菌,其直接分泌的乳酸使阴道酸碱度维持在 4.4 以下,从而抑制其他细菌繁殖^[12],同时代谢产物过氧化氢可以直接杀灭其他细菌以维持阴道微生态平衡。有研究表明,阴道微生态可以从平衡转变为失调状态,导致阴

道环境发生变化,一些条件致病菌会趁机大量繁殖,产生新的代谢产物^[13]。因此,通过对阴道分泌物中不同化学成分的检查,可以评估 SGC 感染的风险。本研究采用 χ^2 检验发现,研究组孕妇阴道分泌物中白细胞酯酶、过氧化氢酶、N-乙酰氨基已糖苷酶、乳酸、 β -葡萄糖醛酸酶和酸碱度阳性情况与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与黄亚军等^[1]的研究结果相符,表明阴道分泌物化学成分的改变与孕晚期孕妇感染 SGC 存在关联。本研究对表现出差异的指标进行二元 Logistic 回归分析,结果显示, β -葡萄糖醛酸酶阳性是孕妇 SGC 定植的独立危险因素,与肖冰冰等^[14]报道的 β -葡萄糖醛酸酶阳性时常见病原菌为 B 族链球菌有关。白细胞酯酶、过氧化氢酶、乳酸、N-乙酰氨基已糖苷酶和酸碱度在二元 Logistic 回归分析中不支持相关性,说明上述指标在 SGC 阳性和阴性患者中虽具有差异性,但不足以作为 SGC 定植的危险因素。N-乙酰氨基已糖苷酶在本研究中与 SGC 感染有明显相关性,可能是 N-乙酰氨基已糖苷酶反映真菌或滴虫的存在,而真菌或滴虫感染会导致阴道酸碱度改变,而不利 SGC 繁殖,但本研究也不支持将该指标作为 SGC 定植的保护因素($P > 0.05$)。基于 SGC 引起的感染会导致严重的不良结局,应尽量避免漏检。因此,各医疗机构应将 SGC 检测作为孕妇产前诊疗的普查项目,而不是基于风险评估时进行备用检查。

SGC 能引起母婴众多不良结局,国外有研究表明,母亲注射疫苗^[15]或口服乳酸杆菌^[16]可降低不良结局发生。SGC 疫苗作为预防 SGC 感染的理想策略还处于研发阶段^[17],国内目前对于 SGC 阳性患者的有效干预措施是使用抗菌药物^[18]。随着抗菌药物的广泛使用,SGC 耐药性也逐渐升高。有文献报道,埃塞俄比亚 SGC 对青霉素耐药性极高,对红霉素、克林霉素和头孢曲松的耐药性均呈现上升趋势^[19]。国内有文献报道也显示,SGC 对红霉素、克林霉素均呈现不同程度的耐药性^[4],说明加强药敏试验结果监测,指导临床合理使用抗菌药物迫在眉睫。本研究中 79 株 SGC 对万古霉素、利奈唑胺、美罗培南、头孢曲松、氨苄西林、青霉素的耐药率均为 0.0%,与相关研究结果一致^[20],表明青霉素可以作为利川市预防或治疗 SGC 感染的首选药物,若孕妇对青霉素过敏,应选用万古霉素或头孢唑啉,而克林霉素和红霉素不能作为青霉素过敏患者的备选药物,因为本研究发现,SGC 对红霉素(72.7%)、克林霉素(72.7%)、左氧氟沙星(47.1%)、四环素(73.5%)的耐药率均较高,与文献^[5]报道相近。因此,无论是针对 SGC 定植的预防用药,还是对 SGC 感染的治疗用药都不适合选用红霉素和克林霉素,除非已知患者感染的 SGC 对红霉素或克林霉素敏感。

利川市孕晚期孕妇 SGC 有 7 种耐药谱,ETNF-R

占比最高,为 44.3%;其次是 ETN-R,占比为 20.3%。表明利川市孕晚期孕妇定植的 SGC 至少有 64.6%是由 ETN-R 型引起,呈多重耐药特征。本研究还发现,左氧氟沙星耐药的菌株全部表现出对克林霉素耐药,与陈烁等^[4]的研究结论一致,说明二者的耐药性存在一定的联系,其机制需要进一步研究。由于条件的限制没能研究利川市孕晚期孕妇 SGC 的耐药基因型和血清型,但是通过对耐药表型的分析发现,SGC 的耐药谱存在一定的相似性,为医院感染的预防控制,以及预防性用药提供可靠依据。因此,在基层医疗机构对耐药表型的分析显得尤为重要。

利川市孕晚期孕妇 SGC 定植率高于全国平均水平,阴道分泌物中 β -葡萄糖醛酸酶阳性是孕妇 SGC 定植的独立危险因素,基于部分孕妇 SGC 定植没有任何危险因素,建议将 SGC 检测作为孕晚期孕妇的普查项目,而不基于风险方法作为备查项目。利川市孕晚期孕妇分离菌株大多数存在相同的耐药谱,且表现出多重耐药特征。青霉素可以作为预防或治疗的首选药物,万古霉素可作为青霉素过敏患者的备选药物。

参考文献

- [1] 黄亚军,张艳彬,赵艳丽,等.妊娠期生殖道 B 族链球菌感染患者阴道微生态、血清炎症因子变化及母婴结局调查[J].中国微生态学杂志,2020,32(4):455-460.
- [2] 高坎坎,曾兰兰,邓秋连,等.欧美国国家围生期 B 族链球菌感染预防指南筛查策略与方法的解读[J].中华检验医学杂志,2018,41(11):817-820.
- [3] FURFARO L L, CHANG B J, PAYNE M S, et al. Perinatal streptococcus agalactiae epidemiology and surveillance targets[J]. Clin Microbiol Rev, 2018, 31(4): e00049-18.
- [4] 陈烁,齐孟,张颖,等.孕晚期妇女 B 族链球菌携带情况及耐药机制研究[J].浙江医学,2020,42(12):1303-1306.
- [5] KHADEMIA F, SAHEBKAR A. Group B streptococcus drug resistance in pregnant women in Iran: a meta-analysis[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2020, 59(1): 635-642.
- [6] 余清源,刘捷.利川地区孕晚期孕妇 B 族链球菌携带情况分析[J].检验医学与临床,2020,17(17):2554-2556.
- [7] 陈玉秋,钱雯,袁琳,等.全球 B 群链球菌流行病学及血清型分布[J].中国生物制品学杂志,2018,31(12):1412-1416.
- [8] CHEN J C, FU J J, DU W, et al. Group B streptococcal colonization in mothers and infants in western China: prevalences and risk factors[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(2): 291-298.
- [9] 高爽,孙晓娟,柳中洋,等.沈阳地区孕晚期妇女携带 B 群链球菌不同血清型的调查研究[J].国际妇产科学杂志,2019,46(5):515-518.
- [10] 杨玉妮.我国孕妇 B 族链球菌定植率的系统评价及荟萃分析[D].重庆:重庆医科大学,2019.
- [11] 吴海丹,童郁,林建萍,等.3 433 例围产期妇女 B 族溶血性链球菌感染分析[J].中国现代医生,2020,58(24):139-141.

(下转第 1774 页)

参考文献

[1] RASMUSSEN L, POULSEN C W, KAMPMANN U, et al. Diet and healthy lifestyle in the management of gestational diabetes mellitus[J]. *Nutrients*, 2020, 12(10): 3050-3056.

[2] CHIEFARI E, ARCIDIACONO B, FOTI D, et al. Gestational diabetes mellitus; an updated overview[J]. *J Endocrinol Invest*, 2017, 40(9): 899-909.

[3] 刘捷颖, 严晓伟. 糖尿病和冠心病患者高密度脂蛋白结构与其抗炎作用的相关性研究[J]. *中国心血管杂志*, 2015, (4): 278-283.

[4] 周懿君, 邵兴华, 李舒, 等. 羟苯磺酸钙改善糖尿病肾病的微炎症状态和内皮细胞功能[J]. *中国血液净化*, 2019, 18(2): 98-103.

[5] LI C, QIAO B, QI W, et al. Association of macrophage migration inhibitory factor polymorphisms with gestational diabetes mellitus in han chinese women[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2016, 81(1): 84-89.

[6] 陈露露, 石海君, 漆洪波. 加拿大妇产科医师协会“妊娠期糖尿病指南(2019)”要点解读[J]. *实用妇产科杂志*, 2021, 37(1): 23-27.

[7] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白控制目标及达标策略专家共识[J]. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(1): 1-12.

[8] PONZO V, FEDELE D, GOITRE I, et al. Diet-Gut Microbiota Interactions and Gestational Diabetes Mellitus (GDM)[J]. *Nutrients*, 2019, 11(2): 330-336.

[9] ZHANG L, ZHANG L, WANG Z, et al. Increased risk markers in women with polycystic ovary syndrome and gestational diabetes mellitus during mid-pregnancy[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(8): 300060520934633.

[10] DINCGEZ C B, DUNDAR B, KETENCI G F, et al. Assessment of relationship between serum vascular adhesion protein-1 (VAP-1) and gestational diabetes mellitus[J].

Biomarkers, 2019, 24(8): 750-756.

[11] DAI S, MENG X, CAI X, et al. Therapeutic effect of ur-solic acid on fetal development in pregnant rats with gestational diabetes mellitus via AGEs-RAGE signaling pathway[J]. *J Food Biochem*, 2021, 45(4): e13651.

[12] 孙新六, 周宝琴, 刘秀兰. 妊娠期糖尿病 MIF 表达及相关影响因素分析[J]. *社区医学杂志*, 2011, 9(14): 18-20.

[13] 郑林, 李超, 齐卫红, 等. 巨噬细胞移动抑制因子基因在胎盘组织中表达与妊娠期糖尿病的相关性[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(43): 3388-3391.

[14] 李高振, 宋晓燕. 巨噬细胞移动抑制因子及肿瘤坏死因子- α 在妊娠期糖尿病临床诊断中的应用价值[J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21(23): 86-87.

[15] YILMAZ O, KUCUK M, KEBAPCILAR L, et al. Macrophage migration-inhibitory factor is elevated in pregnant women with gestational diabetes mellitus [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2012, 28(1): 76-79.

[16] KRAVCHUN P G, KADYKOVA O I, MOLOTYAGIN D G. Changes in pentraxin-3 level and its interaction with metabolic indices in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus[J]. *Wiad Lek*, 2019, 72(2): 181-185.

[17] 胡雅楠, 李秉哲, 李宝新, 等. 2 型糖尿病微血管病变患者血清脑啡肽酶及正五聚蛋白 3 水平及临床意义[J]. *广西医学*, 2021, 43(12): 1414-1418.

[18] BRIANA D D, GERMANOU K, BOUTSIKOU M, et al. Potential prognostic biomarkers of cardiovascular disease in fetal macrosomia: the impact of gestational diabetes [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2018, 31(7): 895-900.

[19] 田茜, 李宝新, 李娜, 等. 2 型糖尿病肾脏病患者血清长正五聚蛋白 3 和 α -klotho 蛋白水平的变化及意义[J]. *安徽医学*, 2020, 41(8): 900-906.

(收稿日期: 2021-10-20 修回日期: 2022-04-20)

(上接第 1769 页)

[12] 曹清芸, 柏明见, 何美琳, 等. B 族链球菌在妊娠末期孕妇中的感染状态与阴道微生态评分相关性分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(2): 122-124.

[13] 王叶平, 潘利琴, 邵洁白, 等. 纵向研究妊娠期妇女的阴道微生态状况[J]. *中国微生态学杂志*, 2012, 24(5): 437-439.

[14] 肖冰冰, 刘朝晖. 阴道微生态评价在阴道炎中的应用[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2016, 17(6): 483-485.

[15] 王真真, 卢丹, 蒋敏. 围生期 B 族链球菌感染的诊治及其疫苗研究[J/CD]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2019, 15(1): 98-102.

[16] 刘映玲, 黄郁馨, 蔡蔚, 等. 乳酸杆菌 GR-1&RC-14 对妊娠晚期生殖道 B 族链球菌定植及阴道菌群微生态的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2020, 40(12): 1753-1759.

[17] 祁丹丹, 王桂香, 杨晓玲. 围产期 B 族链球菌的感染现状及研究进展[J]. *内蒙古医学杂志*, 2019, 51(7): 800-802.

[18] 谭浩, 向跃芸, 陈敏, 等. 孕妇 B 族链球菌感染耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(16): 2524-2527.

[19] ALEMSEGED G, NIGUSE S, HAILEKIROS H, et al. I-solation and anti-microbial susceptibility pattern of group B streptococcus among pregnant women attending ante-natalclinics in ayder referral hospital and mekelle health center, mekelle, northern ethiopia[J]. *BMC Res Notes*, 2015, 8(1): 518-520.

[20] 蒋雯, 严宏, 胡友涛, 等. B 族链球菌感染孕产妇凝血功能变化、耐药情况及不同血清型的毒力基因分布[J]. *中国病原生物学杂志*, 2021, 16(1): 83-85.

(收稿日期: 2021-12-05 修回日期: 2022-04-11)