

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.06.012

· 论 著 ·

## 深圳地区孕妇定植型 B 群链球菌流行病学特征

聂署萍, 成子贤, 王 琼, 范菲楠, 萧晓友, 陆学东

(中山大学附属第八医院, 深圳 518033)

**[摘要]** **目的** 分析深圳地区孕妇定植型 B 群链球菌(GBS)的血清型、毒力因子以及耐药基因的流行病学特征。**方法** 收集 2015 年 10 月—2016 年 9 月深圳市 3 所三级医院送检孕妇产前 GBS 筛查阳性菌株, 采用 K-B 纸片扩散法进行药敏试验, 多重 PCR 进行 GBS 血清学分型、 $\alpha$ -样表面蛋白、菌毛蛋白及抗生素耐药基因检测。**结果** 共分离 GBS 56 株, 检出 5 个血清型(Ia、Ib、II、III、V), 以 III 型为主(60.7%)。不同血清型与特异表面蛋白及菌毛类型的分布存在相关性, 如血清型 Ia 与 *eps*、Ib 与 *bca*、III 与 *rib*、V 与 *alp2/3*, 血清型 Ib 与 *PI-2a*、III 与 *PI-2b* 及 V 与 *PI-2a+PI-1*(均  $P<0.05$ )。56 株 GBS 对青霉素全部敏感, 对氯霉素、左氧氟沙星、红霉素、克林霉素、四环素耐药率分别为 14.3%、23.2%、75.0%、67.9% 及 85.7%。**结论** 深圳地区孕妇定植型 GBS 主要以 III 型为主, 不同的血清型与特定毒力基因有明显相关性。GBS 对青霉素普遍敏感, 对红霉素、克林霉素、四环素的耐药率较高。

**[关键词]** B 群链球菌; 血清分型; 毒力因子; 耐药基因

**[中图分类号]** R378.1<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)06-0522-05

## Epidemiological characteristics of group B streptococcus colonized in pregnant women in Shenzhen City

NIE Shu-ping, CHENG Zi-xian, WANG Qiong, FAN Fei-nan, XIAO Xiao-you, LU Xue-dong  
(The Eighth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Shenzhen 518033, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze epidemiological characteristics of serotypes, virulence factors, and resistance genes of group B streptococcus (GBS) colonized in pregnant women in Shenzhen City. **Methods** Positive strains of prenatal GBS screening for pregnant women in three tertiary hospitals in Shenzhen City from October 2015 to September 2016 were collected, antimicrobial susceptibility testing was performed with Kirby-Bauer disk diffusion method, GBS serological typing,  $\alpha$ -like surface protein, pili protein, and antimicrobial resistance genes were detected with multiplex polymerase chain reaction (multiplex PCR). **Results** A total of 56 GBS strains were isolated, 5 serotypes were detected (Ia, Ib, II, III, V), which was dominated by type III (60.7%). There was correlation between different serotypes and specific surface protein as well as pili protein distribution, such as serotype Ia and *eps*, Ib and *bca*, III and *rib*, V and *alp2/3*, serotype Ib and *PI-2a*, III and *PI-2b*, as well as V and *PI-2a+PI-1* (all  $P<0.05$ ). 56 strains of GBS were all sensitive to penicillin, resistance rates to chloramphenicol, levofloxacin, erythromycin, clindamycin, and tetracycline were 14.3%, 23.2%, 75.0%, 67.9%, and 85.7%, respectively. **Conclusion** The main type of GBS in pregnant women in Shenzhen City is type III, there is a significant correlation between different serotypes and specific virulence genes. GBS is generally sensitive to penicillin, resistance rates to erythromycin, clindamycin, and tetracycline are high.

**[Key words]** group B streptococcus; serotype; virulence factor; drug resistance gene

[Chin J Infect Control, 2018, 17(6): 522-526]

[收稿日期] 2017-08-08

[基金项目] 深圳市科技研发资金(JCYJ20170307110613027)

[作者简介] 聂署萍(1983-), 女(汉族), 湖北省潜江市人, 副主任技师, 主要从事细菌快速鉴定及耐药机制研究。

[通信作者] 陆学东 E-mail: luxuedong2004@163.com

B 群链球菌(group B *streptococcus*, GBS)是一种定植在人类下消化道及泌尿生殖道的细菌,健康人群带菌率为 15%~35%,也是导致围产期母亲及新生儿严重感染的重要致病菌之一<sup>[1-2]</sup>。在围产期,孕妇阴道定植的 GBS 可以通过产道上行扩散感染子宫和胎膜,引起胎膜早破、早产、产褥感染、产后出血等多种产科并发症。在分娩期,细菌可由阴道逆行至羊水,胎儿在产程中吞咽或吸入 GBS 感染的羊水,导致新生儿肺炎、败血症和脑膜炎等严重侵袭型感染,病死率高达 50%<sup>[3]</sup>。GBS 编码很多毒力因子,包括荚膜多糖、表面  $\alpha$ -样蛋白( $\alpha$ -like protein, Alp)和菌毛等,不仅在 GBS 的致病机制中发挥着重要作用,还是疫苗研发的重要靶点<sup>[4-6]</sup>。青霉素是目前临床预防和治疗 GBS 感染的一线药物,然而对青霉素敏感性降低的菌株已有报道<sup>[7]</sup>。克林霉素和红霉素推荐用于治疗青霉素过敏人群的 GBS 感染,但由于其耐药水平的不断上升,能否继续作为抗 GBS 感染二线药物受到广泛质疑<sup>[8-11]</sup>。国内有关孕妇定植 GBS 流行情况的研究少见<sup>[2,12-13]</sup>。监测本地区孕妇定植 GBS 的血清型、毒力因子分布和耐药现状对围产期孕妇和新生儿 GBS 感染的预防、控制及疫苗的研发极其重要,现将检测结果报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2015 年 10 月—2016 年 9 月中山大学附属第八医院(深圳福田)、深圳市罗湖区人民医院和光明新区人民医院 3 所医院送检的孕妇 GBS 产前筛查阳性菌株 56 株。

1.2 菌种培养及鉴定 GBS 采用哥伦比亚琼脂平板 35°C 在 5% CO<sub>2</sub> 的环境中培养 18~24 h。菌种鉴定采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪结合 CAMP 试验进行。

1.3 GBS 荚膜血清学分型 参考文献<sup>[14]</sup>,用多重聚合酶链反应(PCR)方法(QIAGEN 公司)检测 GBS 荚膜血清型。菌株 DNA 抽提采用北京全式金细菌基因组抽提试剂盒,严格按照说明书进行操作。PCR 扩增产物经 1.5% 琼脂糖凝胶 120 V 电泳 120 min 后,经凝胶成像系统观察结果。

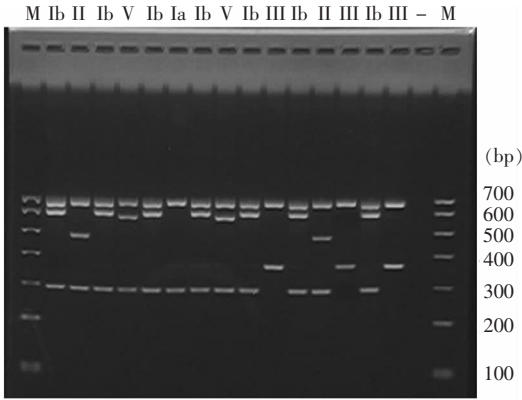
1.4 GBS 毒力因子检测 GBS 菌体表面蛋白和菌毛蛋白检测:参考文献<sup>[15-16]</sup>,用多重 PCR 法检测 GBS *Alp* 基因(*bca*、*eps*、*rib*、*alp2/3* 及 *alp4*)和菌毛基因 *PI-1*、*PI-2a* 及 *PI-2b*。直接根据 PCR 扩增片断大小判断目的基因存在与否。

1.5 GBS 药敏试验及耐药基因检测 严格按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2015 年标准,采用 K-B 纸片扩散法进行药敏试验。药敏纸片购自法国 Oxide 公司:青霉素 G、四环素、红霉素、克林霉素、氯霉素以及左氧氟沙星。药敏培养基为含 5% 绵羊血 Mueller-Hinton 琼脂(购于安图生物)。采用双纸片扩散法(D 试验)检测 GBS 对红霉素及克林霉素耐药表型,包括:对大环内酯-林可酰胺-链阳菌素 B 结构性耐药(constitutive macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance, cMLS<sub>B</sub>),即红霉素和克林霉素均耐药;诱导性耐药(inducible MLS<sub>B</sub> resistance, iMLS<sub>B</sub>)即红霉素耐药,靠近红霉素纸片一侧的克林霉素抑菌环出现“截平”现象,即 D 试验阳性;大环内酯类耐药型(macrolide resistance phenotype, M)即红霉素耐药,克林霉素敏感,靠近红霉素纸片的一侧克林霉素抑菌环未出现“截平”现象,即 D 试验阴性<sup>[17]</sup>。GBS 红霉素和四环素耐药基因检测:参考文献<sup>[18]</sup>,用多重 PCR 法检测红霉素耐药基因 *ermA*、*ermB*、*mefA/E*,以及四环素耐药基因 *tetM*、*tetO*、*tetK* 及 *tetL*,根据扩增片断大小判断耐药基因有无。

1.6 统计学分析 应用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理。采用 Fisher 精确检验比较毒力因子和耐药基因在不同荚膜血清型中的分布差异, $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 GBS 的血清分型与毒力因子分布 56 株无乳链球菌共检测出 5 种血清型,包括 Ia、Ib、II、III 和 V。其中 Ia 型 6 株(10.7%),Ib 型 8 株(14.3%),II 型 2 株(3.6%),III 型 34 株(60.7%),V 型 6 株(10.7%)。部分菌株荚膜血清分型多重 PCR 电泳图见图 1。除 3 株细菌外,其余 53 株细菌检出 *alp* 基因,其中以 *rib* 为主,占 46.4%,*eps*、*alp2/3* 及 *bca* 检出率分别为 25.0%、8.9% 和 14.3%,未检出 *alp4* 基因。所有菌株均检出至少一种菌毛基因,基因型以 *PI-2a* + *PI-1* 和 *PI-2b* 型为主,分别占 37.5%、41.07%。表面蛋白基因和菌毛基因在各血清型中的分布见表 1。部分血清型与特异表面蛋白及菌毛基因有明显相关性,如血清型 Ia 与 *eps*、Ib 与 *bca*、III 与 *rib*、V 与 *alp2/3*,血清型 Ib 与 *PI-2a*、III 与 *PI-2b* 及 V 与 *PI-2a* + *PI-1*(均  $P < 0.05$ )。



M: DNA marker; -: 阴性对照; 其余为不同血清型的 GBS

图 1 部分不同荚膜血清型 GBS 多重 PCR 电泳图

Figure 1 Multiplex PCR electrophoresis map of partial GBS strains with different capsule serotypes

2.2 药敏试验及耐药基因检测结果 56 株 GBS 对青霉素全部敏感,对氯霉素、左氧氟沙星、红霉素、克林霉素、四环素有不同程度的耐药,耐药率分别为 14.3%、23.2%、75.0%、67.9% 及 85.7%。42 株红霉素耐药的 GBS 中包括 36 株 cMLSB,4 株 M 型及 2 株 iMLSB 表型。红霉素耐药菌株中耐药基因 *ermB* 的检出率最高,约 88.1%,单独存在或与 *mefA/E* 共存,未检出 *ermA*。V 型血清型中有 1 株红霉素诱导性耐药菌株耐药基因检测均为阴性,可能存在其他耐药机制。48 株四环素耐药菌株中 *tetM*、*tetO* 及 *tetL* 检出率分别为 87.5%、64.6% 及 6.25%。不同血清型 GBS 分布见表 2。部分耐药基因与血清型有明显相关性,如血清型 Ib 与 *ermB*、III 与 *tetM + tetO* (均  $P < 0.05$ )。

表 1 56 株不同血清型 GBS 表面蛋白及菌毛蛋白基因分布 (株)

Table 1 Distribution of surface protein and pili protein genes of 56 GBS strains with different serotypes (No. of isolates)

血清型	菌株数	表面蛋白基因				菌毛蛋白基因			
		<i>eps</i>	<i>rib</i>	<i>alp2/3</i>	<i>bca</i>	<i>PI-2b</i>	<i>PI-1 + PI-2b</i>	<i>PI-2a</i>	<i>PI-2a + PI-1</i>
I a	6	5	0	0	0	3	0	3	-
I b	8	0	0	1	6	0	0	4	4
II	2	0	1	0	1	0	0	0	2
III	34	8	25	0	0	20	2	2	10
V	6	1	0	4	1	0	0	1	5
合计	56	14	26	5	8	23	2	10	21

表 2 56 株不同血清型 GBS 红霉素和四环素耐药的表型、基因型分布

Table 2 Distribution of erythromycin and tetracycline resistance phenotypes and genotypes of 56 GBS strains with different serotypes

血清型	菌		红霉素耐药		四环素耐药	
	株数	菌株数	表型 (菌株数)	基因型 (菌株数)	菌株数	基因型 (菌株数)
I a	6	3	M(2)、cMLSB(1)	<i>mefA/E</i> (2)、 <i>ermB</i> (1)	6	<i>tetM</i> (4)、 <i>tetM + tetO</i> (2)
I b	8	7	iMLSB(1)、cMLSB(6)	<i>mefA/E + ermB</i> (1)、 <i>ermB</i> (6)	6	<i>tetM</i> (2)、 <i>tetO</i> (2)、 <i>tetM + tetO</i> (2)
II	2	1	cMLSB(1)	<i>mefA/E + ermB</i> (1)	1	<i>tetM</i> (1)
III	34	25	M(2)、cMLSB(23)	<i>mefA/E</i> (2)、 <i>mefA/E + ermB</i> (12)、 <i>ermB</i> (11)	30	<i>tetM</i> (2)、 <i>tetO</i> (4)、 <i>tetM + tetO</i> (21)、 <i>tetM + tetL</i> (3)
V	6	6	iMLSB(1)、cMLSB(5)	<i>mefA/E + ermB</i> (2)、 <i>ermB</i> (3)	5	<i>tetM</i> (5)

### 3 讨论

GBS 是定植在健康女性阴道中的正常菌群之一,我国孕妇的带菌率约为 5%~15%<sup>[12-13]</sup>。GBS 可以通过产道上行扩散感染子宫和胎膜,使孕妇发生晚期流产、早产、胎膜早破,还可引起绒毛羊膜炎、产褥感染等。分娩期带菌孕妇则易在生产过程中将 GBS 传染给新生儿,引起新生儿肺炎、脑膜炎和败

血症等严重侵袭性感染<sup>[1-3]</sup>。二十世纪 90 年代初发达国家推行的 GBS 产前筛查及分娩期预防性使用抗菌药物,有效减低了围产期孕妇和新生儿 GBS 感染的发病率和病死率,但由于各种原因这些措施在我国还未广泛推广<sup>[1,19-21]</sup>。

GBS 编码很多与致病力相关的毒力因子,其中荚膜多糖能帮助细菌产生免疫逃逸,促进细菌的定植或侵袭,已成为疫苗研究的主要靶点。根据荚膜多糖抗原特异性的不同,GBS 被分为 10 个血清型,

包括 Ia、Ib 及 II-IX,其中与新生儿侵袭性感染相关的血清型主要为 Ia、II、III 及 V 型<sup>[1,4]</sup>。孕妇定植 GBS 的血清型在不同国家和地区分布不同,如美国及部分欧洲国家主要为 Ia、II、III 及 V 型,VI-IX 罕见,而马来西亚主要为 VI、VII 及 III 型,非洲加蓬 81% 的孕妇定植 GBS 血清型为 V、III 及 Ib<sup>[22-24]</sup>。本地区的研究结果与我国北京地区相似,以 III、Ia、V 及 Ib 等血清型为主<sup>[13]</sup>。目前,正在研发的覆盖 5 种血清型(Ia、Ib、II、III 及 V)的荚膜结合疫苗,如果将来在本地区投入使用能很好的预防新生儿 GBS 感染<sup>[4]</sup>。

此外,GBS Alp 和菌毛也是重要的毒力因子及疫苗靶点。Alp 由 5 个不同等位基因 *alpha-C*、*epsilon*、*alp2/3*、*rib* 及 *alp4* 编码,能介导细菌对宫颈上皮细胞的侵袭。除 3 株细菌外,本研究中其余 53 株 GBS 均检出一种 *alp* 基因,以 *rib* 为主,约 46.4%,*eps*、*alp2/3* 及 *bca* 的检出率分别为 25.0%、8.9% 和 14.3%,未检出 *alp4*。本研究还发现 GBS 的 *alp* 基因与特定的血清型有明显相关性,如血清型 Ia 与 *esp*、Ib 与 *bca*、III 与 *rib*、V 型与 *alp2/3* 等,而马来西亚 Eskandarian 等<sup>[23]</sup>报道 *rib* 与 Ia、VI、II 及 III 型相关。北京地区报道 V 型与 *alp2/3*、III 与 *rib*、Ia 与 *eps* 及 Ib 型与 *alp2/3* 有明显相关性<sup>[13]</sup>。菌毛样结构参与细菌对宿主细胞的黏附和定植,根据编码菌毛的等位基因的不同,被分为三型:PI-1、PI-2a 及 PI-2b,每株细菌至少含有其中一型<sup>[6,16]</sup>。本研究中所有菌株均检出至少一型菌毛,菌毛基因型以 PI-2a+PI-1 和 PI-2b 型为主,分别占 37.5% 和 41.07%;菌毛类型与特异血清型分布也有明显相关性,如血清型 Ib 与 PI-2a、III 型与 PI-2b、V 型与 PI-2a+PI-1,而 Eskandarian 等<sup>[23]</sup>报道血清型 III 与 PI+PI-2a、Ia 型与 PI-2a 有明显相关性,表明不同地区 Alp 和菌毛的分布有明显差异。因此,了解本地区孕妇定植 GBS 毒力因子分布及流行情况对有效预防围产期孕妇和新生儿的侵袭性疾病有重要意义。

青霉素是目前临床预防和治疗 GBS 感染的一线药物,然而对青霉素敏感性降低的菌株已有报道<sup>[7]</sup>。克林霉素和红霉素推荐用于治疗青霉素过敏人群的 GBS 感染,但由于其耐药水平的不断上升,克林霉素和红霉素能否继续作为抗 GBS 感染二线药物受到广泛质疑<sup>[8-9]</sup>。GBS 对大环内酯类抗生素耐药的主要机制是由 *erm* 基因介导的核糖体靶位点甲基化修饰,从而引起的细菌 MLSB 交叉耐药。

此外,GBS 对红霉素的耐药机制还包括 *mefA/E* 基因介导的外排作用,导致细菌对 14、15 元大环内酯耐药(M 型)。细菌对四环素的耐药机制通常由 *tetM* 或 *tetO* 基因介导,且与大环内酯类耐药基因位于同一可移动元件上<sup>[17-18]</sup>。本研究药敏试验结果显示,所有细菌对青霉素皆敏感,表明青霉素仍可作为治疗和预防 GBS 感染的一线药物。与其他报道<sup>[23-24]</sup>相似,本地区 GBS 对四环素有很高的耐药率(85.7%),耐药基因主要为 *tetM*、*tetO*。但本地区 GBS 对红霉素和克林霉素的耐药率高于其他地区(马来西亚红霉素耐药率为 23.3%,克林霉素为 17.5%)<sup>[23]</sup>。因此,建议对青霉素过敏的孕妇选用红霉素或克林霉素进行抗 GBS 治疗之前,应先进行药敏试验再合理选择抗菌药物。42 株红霉素耐药的 GBS 中包括 36 株 cMLSb、4 株 M 型及 2 株 iMLSb 表型。红霉素耐药菌株中耐药基因 *ermB* 的检出率最高,约 88.1%,单独存在或与 *mefA/E* 共存,未检出 *ermA*。部分血清型与特异耐药基因有明显相关性,如血清型 Ib 与 *ermB*、III 型与 *tetM*+*tetO*。

综上所述,本研究通过了解本地区孕妇定植的 GBS 荚膜血清型及主要毒力因子分布,监测 GBS 对不同抗菌药物的耐药情况并研究其相关的耐药机制,为 GBS 疫苗的研发,感染性疾病的预防控制及治疗提供理论基础。但本研究范围小,样本数不足,一定程度上影响 GBS 流行病学研究结果的完整性。

#### [参 考 文 献]

- [1] Bekker V, Bijlsma MW, van de Beek D, et al. Incidence of invasive group B streptococcal disease and pathogen genotype distribution in newborn babies in the Netherlands over 25 years: a nationwide surveillance study[J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14(11): 1083-1089.
- [2] Manning SD, Springman AC, Lehotzky E, et al. Multilocus sequence types associated with neonatal group B streptococcal sepsis and meningitis in Canada[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(4): 1143-1148.
- [3] 仇英,应春妹. B 族链球菌检测在围产期孕妇感染诊断中的意义[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(6): 410-416.
- [4] Melin P, Efstratiou A. Group B streptococcal epidemiology and vaccine needs in developed countries[J]. Vaccine, 2013, 31(Suppl 4): D31-D42.
- [5] Maeland JA, Afset JE, Lyng RV, et al. Survey of immunological features of the alpha-like proteins of *Streptococcus agalactiae*[J]. Clin Vaccine Immunol, 2015, 22(2): 153-159.
- [6] Margarit I, Rinaudo CD, Galeotti CL, et al. Preventing bacte-

- rial infections with pilus-based vaccines; the group B *Streptococcus paradigm*[J]. J Infect Dis, 2009, 199(1): 108 - 115.
- [7] Longtin J, Vermeiren C, Shahinas D, et al. Novel mutations in a patient isolate of *Streptococcus agalactiae* with reduced penicillin susceptibility emerging after long-term oral suppressive therapy[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55(6): 2983 - 2985.
- [8] Wang P, Ma Z, Tong J, et al. Serotype distribution, antimicrobial resistance, and molecular characterization of invasive group B *Streptococcus* isolates recovered from Chinese neonates [J]. Int J Infect Dis, 2015, 37(8): 115 - 118.
- [9] Bergal A, Loucif L, Benouareth DE, et al. Molecular epidemiology and distribution of serotypes, genotypes, and antibiotic resistance genes of *Streptococcus agalactiae* clinical isolates from Guelma, Algeria and Marseille, France[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2015, 34(12): 2339 - 2348.
- [10] Jiang H, Chen M, Li T, et al. Molecular characterization of *Streptococcus agalactiae* causing community- and hospital-acquired infections in Shanghai, China [J]. Front Microbiol, 2016, 7: 1308 - 1318.
- [11] Emaneini M, Jabalameli F, Mirsalehian A, et al. Characterization of virulence factors, antimicrobial resistance pattern and clonal complexes of group B *Streptococci* isolated from neonates [J]. Microb Pathog, 2016, 99: 119 - 122.
- [12] 彭捷, 黄荣富, 钟文, 等. 围产期孕妇泌尿生殖道无乳链球菌的感染与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(8): 1841 - 1844.
- [13] Lu B, Wang D, Zhou H, et al. Distribution of pilus islands and alpha-like protein genes of group B *Streptococcus* colonized in pregnant women in Beijing, China [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2015, 34(6): 1173 - 1179.
- [14] Imperi M, Pataracchia M, Alfarone G, et al. A multiplex PCR assay for the direct identification of the capsular type (Ia to IX) of *Streptococcus agalactiae* [J]. J Microbiol Methods, 2010, 80(2): 212 - 214.
- [15] Creti R, Fabretti F, Orefici G, et al. Multiplex PCR assay for direct identification of group B *Streptococcal* alpha-protein-like protein genes [J]. J Clin Microbiol, 2004, 42(3): 1326 - 1329.
- [16] Springman AC, Lacher DW, Waymire EA, et al. Pilus distribution among lineages of group B *Streptococcus*: an evolutionary and clinical perspective [J]. BMC Microbiol, 2014, 14: 159.
- [17] Valardo PE, Montanari MP, Giovanetti E. Genetic elements responsible for erythromycin resistance in *Streptococci* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(2): 343 - 353.
- [18] Malhotra-Kumar S, Lammens C, Piessens J, et al. Multiplex PCR for simultaneous detection of macrolide and tetracycline resistance determinants in *Streptococci* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49(11): 4798 - 4800.
- [19] 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]. 中华围产医学病杂志, 2016, 19(7): 491 - 496.
- [20] 张交生, 邓继岩, 董意妹, 等. 婴儿 B 族链球菌血流感染 55 例临床分析 [J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(4): 214 - 216.
- [21] 林亚芬, 张梅红, 李春燕, 等. 新生儿无乳链球菌败血症临床分析 [J]. 中华传染病杂志, 2015, 33(5): 297 - 298.
- [22] Sadowy E, Matynia B, Hryniewicz W. Population structure, virulence factors and resistance determinants of invasive, non-invasive and colonizing *Streptococcus agalactiae* in Poland [J]. J Antimicrob Chemother, 2010, 65(9): 1907 - 1914.
- [23] Eskandarian N, Ismail Z, Neela V, et al. Antimicrobial susceptibility profiles, serotype distribution and virulence determinants among invasive, non-invasive and colonizing *Streptococcus agalactiae* (group B *Streptococcus*) from Malaysian patients [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2015, 34(3): 579 - 584.
- [24] Belard S, Toepfner N, Capan-Melser M, et al. *Streptococcus agalactiae* serotype distribution and antimicrobial susceptibility in pregnant women in Gabon, Central Africa [J]. Sci Rep, 2015, 5: 17281.

(本文编辑:左双燕)