

第 5 版

女性生殖道感染性疾病

Infectious Diseases of the Female Genital Tract

原著 Richard L. Sweet Ronald S. Gibbs
主译 廖秦平 杨慧霞

女性生殖道感染性疾病

Infectious Diseases of the Female Genital Tract

第 5 版

原 著 Richard L. Sweet Ronald S. Gibbs

主 译 廖秦平 杨慧霞

副 主 译 刘朝晖 樊尚荣

主译助理 张 岱 吴文湘 刘 菲

译 者 (以姓氏笔画为序)

于 丽	马京梅	王 艳	王希涛	王临虹	王贵强
王惠兰	王潇滢	吕 涛	朱艳宾	刘 妍	刘 菲
刘 喆	刘宏伟	刘宏图	刘晓巍	刘朝晖	米 兰
安瑞芳	阮 焱	李 奎	杨 磊	杨慧霞	时春艳
吴 成	吴文湘	狄 文	邹丽颖	宋 耕	张 岩
张 岱	张帝开	张洪文	张淑兰	陈恒禧	陈洁雯
范 玲	范爱萍	尚 鹊	罗 新	罗晓青	周丛乐
郑 波	郑建华	孟彩霞	胡玉新	胡丽娜	侯新琳
秦君璞	耿 力	高雪莲	郭翠梅	梁旭东	隋 龙
曾浩霞	蔺 莉	廖秦平	樊尚荣	薛凤霞	戴姝艳

人民卫生出版社

Infectious Diseases of the Female Genital Tract, 5e

by Richard L. Sweet, Ronald S. Gibbs

© 2009 by LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS

All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner, except for brief quotations embodied in critical articles and reviews. Materials appearing in this book prepared by individuals as part of their official duties as U. S. government employees are not covered by the above-mentioned copyright.

女性生殖道感染性疾病 第5版

中文版权归人民卫生出版社所有。本书受版权保护。除可在评论性文章或综述中简短引用外,未经版权所有者书面同意,不得以任何形式或方法,包括电子制作、机械制作、影印、录音及其他方式对本书的任何部分内容进行复制、转载或传送。

Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health did not participate in the translation of this title.

Not for resale outside the People's Republic of China.

不得在中华人民共和国境外零售。

图书在版编目(CIP)数据

女性生殖道感染性疾病/(美)瑞查得(Sweet, R. L.)
著;廖秦平等主译.—北京:人民卫生出版社,2010.10
ISBN 978-7-117-13163-6

I. ①女… II. ①瑞…②廖… III. ①女生殖器-感
染-诊疗 IV. ①R711.3

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第118933号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中 医 师、卫生资格考试培训

版权所有,侵权必究!

图字: 01-2010-1874

女性生殖道感染性疾病

主 译: 廖秦平 杨慧霞

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂(宏达)

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 29.5

字 数: 955千字

版 次: 2010年10月第1版 2010年10月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13163-6/R·13164

定 价: 190.00元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

译者序

女性生殖道感染和性传播感染是女性常见疾病，也是全球性的社会及公共卫生问题，具有发病率高、复发率高、流行范围广的特点。在我国大城市中，妇产科门诊 55% 以上的患者都与生殖道感染相关，基层和农村生殖道感染相关疾病的发生比例更高。每年约 2 亿人次由于生殖道感染就诊，由此产生的医疗费用可高达 200 多亿元/年。生殖道感染若得不到及时诊断和正确治疗，可导致不孕症、异位妊娠、流产、死胎、死产、早产、先天感染及新生儿感染、慢性腹痛等并发症发生，影响两代人的健康、家庭幸福及社会的稳定。

目前，我国女性生殖道感染防治仍存在诸多问题，据中华医学会妇产科感染协作组评估，我国女性仅阴道感染就具有诊断不当、用药不规范、复发率高等特点。规范生殖道感染的诊治一方面要大力开展继续教育，从国家的角度大力推广相关疾病的理论知识和诊治规范；另一方面，还要引进国外的先进知识和理念，提高我国医师的理论水平。

本书是国外生殖道感染领域的权威作者系列著作之一，它不仅对生殖道感染的许多领域进行了从基础、流行病学到临床的全面分析和讨论，还具有临床和科研的实用性。我们集国内妇产科及相关感染领域中的专家团队把其翻译出来，希望对广大中国医师在生殖道感染的诊治方面起到一定的指导作用。

在翻译中难免有不妥之处，希望读者能够原谅并不吝赐教。同时，希望本书对我国大多数从事妇产科临床感染和科研的同道有所帮助；对广大医学生、研究生的学习有所裨益。

本书在翻译过程中得到了西安杨森制药有限公司和拜尔医药保健有限公司的大力支持，在此表示感谢。

廖秦平

2010 年 8 月 28 日

英文版前言

《女性生殖道感染性疾病》第5版诞生于妇产科学界及药学界的关键时刻。药物治疗的首要关注点是患者的安全以及预防和治疗严重感染。专家和公众对新兴的感染以及抗生素耐药的关注日益增加，而这些也是妇产科医生在临床工作中不断面临的挑战。

像以前出版的各版本一样，我们一直保持着我们的承诺，使这本书及时更新并且易于使用。我们修订了各个章节，强调了目前临床实践的内容并提供了可用的方案。我们还增加了图解和表格以增强本书的易用性。我们增加了新的一章“新生儿脑损伤”并对“人乳头瘤病毒、单纯疱疹病毒感染、肝炎病毒感染、人类免疫缺陷病毒/艾滋病、围产期感染、抗菌药物以及免疫接种”这些章节做出了重大修订。

自从本书的第1版出版至今已近25年了，我们很高兴本书一直得到众多医生和健康工作者的厚爱，在此衷心地感谢你们。

(张岱 译)

目 录

第一部分 特殊微生物

第1章	B族溶血性链球菌	1
第2章	生殖道支原体	11
第3章	衣原体感染	17
第4章	单纯疱疹病毒感染	39
第5章	性传播疾病	49
第6章	人乳头瘤病毒	79
第7章	软组织感染及盆腔脓肿	94
第8章	肝炎病毒感染	111
第9章	人类免疫缺陷病毒/艾滋病	134

第二部分 妇产科感染

第10章	中毒性休克综合征	183
第11章	感染性外阴阴道炎	198
第12章	流产后感染、菌血症、脓毒血症以及感染性休克	210
第13章	盆腔炎性疾病	223
第14章	尿路感染	247
第15章	围产期感染	267
第16章	胎膜早破	303
第17章	羊膜腔内感染	313
第18章	早产的亚临床感染	322
第19章	感染与新生儿脑损伤	330
第20章	产后感染	340
第21章	腹部伤口、会阴切口及会阴撕裂的感染	350
第22章	妊娠期寄生虫疾病	358

第三部分 抗生素和抗病毒药物

第 23 章 抗菌药物·····	389
第 24 章 预防性抗生素在妇产科领域的应用·····	425

第四部分 免 疫

第 25 章 免疫接种·····	431
索引·····	453

第一部分 特殊微生物

第1章 B族溶血性链球菌

自本书的上一版出版后,关于预防围产期 B 族溶血性链球菌(GBS)感染的认识逐渐提高。在 2002 年夏季,美国疾病预防控制中心(CDC)提出了修改后的围产期 GBS 疾病预防指南。其中,推荐的唯一预防方法为对所有的孕妇在 35~37 周进行 GBS 培养筛查。美国妇产科学会(ACOG)同样认可这一方法。自 2003 年至 2005 年,新生儿早发型感染的总发病率为 0.33/1 000,与 2000 年至 2001 年相比,下降了 33%(见图 1.1)。但是目前仍有很多问题尚未解决。在这一重

新编写的章节中将详细介绍 2002 年的预防指南,并在 CDC 指南的基础上提出一些处理建议。

1993 年,Lancefield 采用血清学方法将 β 溶血性链球菌分为不同的族,并依次命名为 A、B、D、E 不同族的链球菌,它们的分类名称以及在血平皿上的溶血反应在表 1.1 中列举。在血平皿上, β 反应表现为菌落周围完全溶血;或部分溶血,呈绿色变色;或不溶血。大多数微生物学实验室将 C 和 G 族报告为 β 溶血性链球菌,而非 A、B 或 D 族。

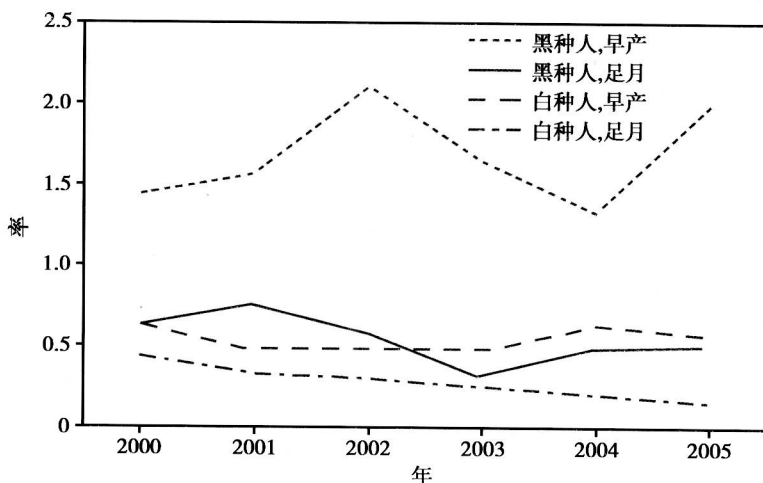


图 1.1 早发^b侵袭性 B 族链球菌疾病的比率^a在种族、早产情况及年份的情况:主动细菌核心监测系统,美国 2000~2005 年。^a每 1 000 个活产胎儿,^b日龄 0~6 天新生儿。^c2000 年至 2005 年参与监测地区的比率,其中包括 2001 年加入的科罗拉多州,新墨西哥的监测自 2004 年开始,其发病率未加入比较(引自美国疾病预防控制中心。整体监测推荐后围产期 B 族溶血性链球菌感染。美国,2003~2005 年。MMWR,2007,56(28):701-705,获得许可)

表 1.1 需氧链球菌:分类及血平皿反应 $\beta/\gamma/\alpha$

族	种	血平皿反应	族	种	血平皿反应
A	酿脓链球菌	β 很少 α	D, 非肠球菌属	牛链球菌, 马肠链球菌	通常 α 偶有 α 或 β
B	无乳链球菌	通常 β , 很少 α 或 γ	G	咽颊炎链球菌	通常 β
C	马链球菌, 兽疫链球菌 停乳链球菌	通常 γ , 除马链球菌 停乳链球菌为 α	草绿色链球菌, 非 D 族	很多种	α 或 γ
D, 肠球菌属	粪链球菌, 粪便链球菌	通常 α 偶有 α 或 β		肺炎链球菌	α

多年来,在兽医学中 GBS 被认为是牛乳腺炎的病原菌,但忽视了 GBS 实际上也为人类致病菌,直到 1964 年 Eickhoff 等发现了 GBS 在围产期感染中的作用。在随后数年,GBS 成为围产期感染的首要致病菌,并取代大肠埃希菌成为新生儿生后 2 个月内菌血症和脑膜炎的最常见致病菌。1990 年美国有 7 600 例新生儿患 GBS 感染性疾病,在活产儿中的发病率为 1.8/1 000,其中 310 例在生后 90 天内死亡。1996 年提出并在 2002 年修改过的 GBS 疾病预防指南的应用,减少了 80% 的新生儿早发型感染的发生。

B 族溶血性链球菌同样也是孕、产妇感染的重要致病菌之一。GBS 可引起尿路感染、羊膜炎、产后子宫内膜炎、伤口感染、产时和/或产后菌血症以及死产。生殖道 GBS 菌落可引起胎膜早破和早产。

生物学

B 族溶血性链球菌(无乳链球菌)为兼性革兰阳性双球菌。GBS 菌群在羊血平皿上可产生特异性的 β

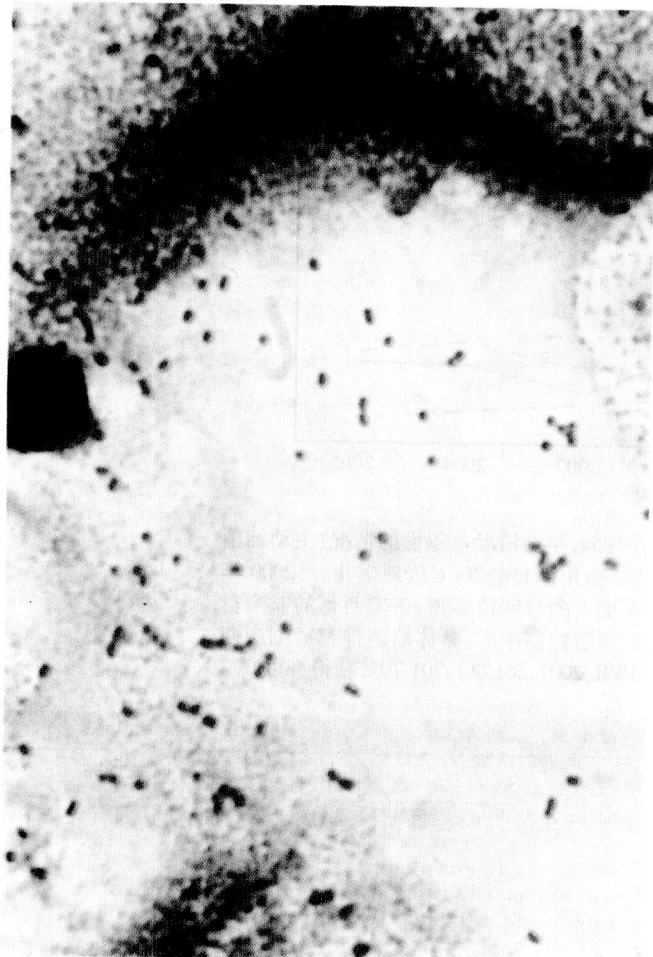


图 1.2 绒毛膜羊膜炎患者羊水中 B 族链球菌,革兰染色

溶血窄环,环为灰白色、扁平、黏液状(见图 1.2 和图 1.3)。近 1% 的 GBS 为不溶血或 β 溶血。GBS 微生物学分类的定义是通过血清学方法检测到 B 族抗原。根据抗原上的糖链可将 B 族溶血性链球菌进一步分为各种血清型。引起围产期疾病的主要血清型为 I a、I b、II、III、IV 和 V 型。近 40% 人群生殖道 GBS 菌群为 I a 型,10% 为 I b 型,5% 为 II 型,25% 为 III 型,20% 为 V 型。

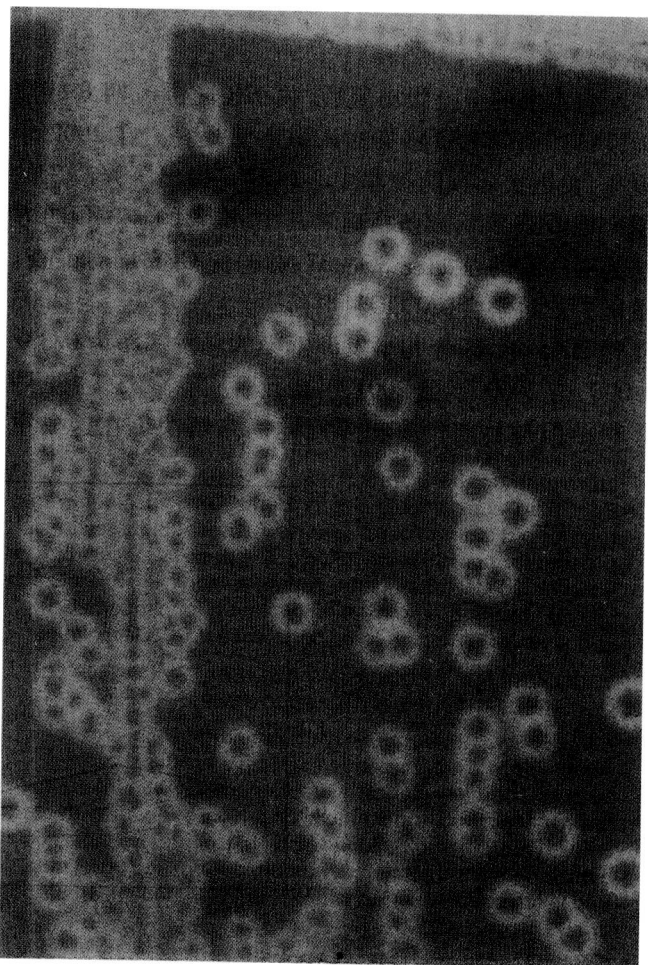


图 1.3 血琼脂平板上 B 族链球菌的菌落,可见清晰的溶血带

流行病学

无症状的阴道 GBS 带菌在妊娠妇女中占 20% (5% ~ 40%) (表 1.2)。胃肠道最可能是主要的 GBS 寄居地。据报道,妊娠妇女阴道 GBS 的带菌率因地理位置、年龄、妊娠次数、妊娠间隔以及培养的取材部位和次数的不同而存在差异。直肠肛门和阴道远端同时取材培养与单独的阴道取材相比,可明显提高 GBS 的检出率(5% ~ 25%)。在生殖道中,菌落聚集最多的

表 1.2 B族溶血性链球菌围产期感染流行病学

分 类	发 病 率
母体携带	20% (10% ~ 30%)
早发型新生儿 GBS 败血症	1.5/1 000 例活婴 (0.15%) ~ 80 年代至 90 年代初期
	0.33/1 000 例活婴 (0.031) ~ 2003 年至 2005 年
新生儿早发型 GBS 败血症	若 GBS 携带母亲未进行预防治疗, 发病率近 1%
GBS, B 组链球菌	

地方是处女膜,菌落聚集最少的地方为宫颈。妊娠对带菌率没有影响。

培养方法的选择是决定 GBS 带菌率的关键因素。当使用选择性培养基 (SBM), 如托-休二氏培养基加羊血、萘啶酸和庆大霉素, GBS 的培养阳性率最高。当生殖道培养没有使用选择性培养基, 近 50% 的带菌妇女将被漏诊 (即敏感性仅为 50%)。CDC 指南中详细描述了 GBS 培养的取材及临床标本处理方法, 并进行了克林霉素和红霉素的药敏试验 (见 BOX1.1)。

BOX1.1 GBS 培养标本取材及标本处理方法, 克林霉素和红霉素药敏试验方法

妊娠 35 ~ 37 周 GBS 培养标本取材方法

- 使用一个或两个拭子先阴道下段 (阴道口) 取材, 后直肠 (拭子过肛门括约肌) 取材。培养取材可在门诊由医务人员进行或在正确的指导下患者自行取材。不建议宫颈取材以及使用阴道窥器。
- 标本拭子放入无营养成分的运送培养基中。可使用合适的商品运送培养基 (如艾米斯 [Amies] 运送培养基或司徒 [Stuart] 转运培养基, 无炭)。如果阴道和直肠分开取材, 两个拭子可放入同一个运送培养基中。运送培养基可使 GBS 在室温下或冰箱中存活 4 天。
- 标本拭子应标明为 GBS 培养。如果青霉素过敏的患者需进行药敏试验, 标本拭子应同样标明为患者青霉素过敏, 若分离出 GBS 菌株需进行克林霉素和红霉素药敏试验。

GBS 培养标本处理方法

- 标本拭子从运送培养基中取出^a, 接种到推荐的选择性培养基中, 如在托-休二氏培养基中加入庆大霉素 (8μg/ml) 和萘定酮酸 (15μg/ml), 或多黏菌素 (10μg/ml) 和萘定酮酸 (15μg/ml)。可选用的商品培养基如 Trans-Vag 肉汤加入 5% 去纤维蛋白羊血或 LIM 培养基^b。
- 初培养在 35 ~ 37℃ 有氧或 5% CO₂ 的环境中培养 18 ~ 24 小时。次代培养接种在羊血培养基中 (胰酶大豆琼脂加入 5% 去纤维蛋白羊血)。

^a 在接种前, 一些实验室可能选择在单一或 CNA 绵羊血琼脂平板上滚动拭子。然后加到或接种到选择性肉汤培养基。平板上应该行划痕隔离, 在 36 ~ 37℃ 下 5% 的 CO₂ 环境中培养 18 ~ 24 小时, 以此来检查上述可能存在 GBS 的器官。如果可疑菌落确定为 GBS, 则丢弃拭子以缩短时间获取培养结果

^b 来源: Fenton, LJ, Harper MH. 评价黏菌素和萘丁酸在 Todd-Hewitt 肉汤中用于选择性隔离 B 族链球菌。J Clin Microbiol 1979; 9:167-9. 尽管经阴道的方法在绵羊血时是可行的, 但是直接比较有或无绵羊血时显示前者的细菌量更多。选择性培养基 (LIM broth) 也可能得益于加入绵羊血, 尽管菌量的增加是少数, 也没有足够数据来支持这一论点

^c 来源: NCCLS. 抗菌敏感性试验的履行标准, M100-S12, 表 2H, Wayne, Pa.; NCCLS 推荐的 GBS 敏感性试验的扩散方法 (M-2) 或肉汤微量稀释法试验 (M-7)。已经核准用于链球菌 (非肺炎链球菌) 检测的商业系统已在用。青霉素敏感试验现在不常规推荐用于 GBS, 因为抗青霉素的菌株迄今未确定

孕妇生殖道 GBS 聚集是新生儿感染和带菌最主要的因素。从母体到新生儿的垂直传播可通过细菌上行传播至宫腔的途径, 通常发生在破膜时 (但有时在未破膜时发生), 也可在分娩时胎儿经过产道获得。40% ~ 70% GBS 带菌孕妇的新生儿发生垂直传播, 仅有 8% 的非 GBS 携带孕妇的新生儿发生 GBS 带菌。前

- 检查鉴定 GBS 疑似菌落 (窄 β 溶血环, 革兰阳性菌落, 过氧化氢酶试验阴性)。溶血可能很难发现, 所以无溶血的典型菌落也需要进一步鉴定。如果培养 18 ~ 24 小时后无 GBS 生长, 应继续培养 48 小时后对可疑菌落进行鉴定。
- 可使用链球菌乳胶凝集试验或其他 GBS 抗原试验 (如核算探针) 进行特异性鉴定, 或选用 CAMP 试验进行初步鉴定。

对青霉素过敏的患者^c, 进行克林霉素和红霉素纸片药敏试验的方法

- 用棉签取生长 18 ~ 24 小时的菌落放入生理盐水或马-欣二氏琼脂中制备悬浮液, 符合 0.5 麦克法兰浊度标准。
- 放置 15 分钟调整浊度, 用无菌棉签浸入调整好的悬浮液中。拭子旋转几次, 并在液面上方的试管内壁挤压充分。将拭子接种在马-欣二氏琼脂的整个表面上。待平皿干燥后, 用无菌镊子将克林霉素纸片 (2μg) 放在平皿半边, 红霉素 (15μg) 放在另一边。
- 在 35℃ 5% CO₂ 的环境中孵育 20 ~ 24 小时。
- 用尺子或卡尺测量抑菌圈。依据全国临床实验标准委员会指南中链球菌属标准而非肺炎链球菌的标准 (2002 年标准^c: 克林霉素: ≥ 19mm = 敏感, 16 ~ 18 = 中度, ≤ 15 = 耐药; 红霉素: ≥ 21mm = 敏感, 16 ~ 20 = 中度, ≤ 15 = 耐药)。

瞻性的研究结果显示近 2/3 的 GBS 带菌孕妇的新生儿为 GBS 携带。产时未经治疗, 新生儿 GBS 早发型感染 (生后 7 天内) 的发病率为 1.3/1 000 ~ 3/1 000, 晚发型感染的发病率为 1/1 000 ~ 1.7/1 000。仅 1% ~ 2% 的 GBS 带菌孕妇的新生儿发生 GBS 早发型感染。

除母婴垂直传播外, 也可发生院内感染。有

15%~50%的婴儿室工作人员携带 GBS,可作为新生儿的传染源。已有研究证实无 GBS 携带孕妇的新生儿的院内感染率。此外,院内感染后新生儿之间的交叉感染也会增加。无 GBS 携带孕妇的新生儿的 GBS 院内感染率为 13%~43%。GBS 晚发型感染是否主要由院内感染引起尚不十分明确。非母源性感染和母源性感染均可引起晚发型感染。

表 1.3 中列举了新生儿感染的高危因素。2003~2005 年,29%的早发型感染发生于早产儿(黑人新生儿中发病率为 40%,白人新生儿中为 24%)。

表 1.3 新生儿早发型 GBS 感染的高危因素^a

早产(<37 周)
绒毛膜羊膜炎,羊膜腔内感染,母亲产时发热(体温>38℃)
破膜时间超过 12~18 小时
新生儿感染 GBS 的分娩史
妊娠期 GBS 菌尿

^a 在一些研究中发现,母亲带菌量高,母亲血清特异性抗体水平低,黑种人同样为高危因素

在产时预防性治疗广泛应用之前,认为破膜时间与新生儿 GBS 感染密切相关。破膜时间越长,GBS 感染的发生率越高,破膜≤6 小时的产妇中,新生儿感染的发病率为 0.6/1 000,而破膜时间超过 48 小时,新生儿感染的发病率为 10.8/1 000。有研究指出与破膜时间不足 18 小时的产妇比较,破膜时间超过 48 小时产妇的新生儿发生 GBS 早发型感染的风险增加了 7.2 倍。此外,在有围产期高危因素(出生体重<2 500g,破膜时间超过 18 小时,或产时发热)的产妇中,新生儿 GBS 败血症的发病率为 45/1 000。GBS 与早产及胎膜早破的相关性将在第 17 章中讨论。

产时发热、绒毛膜羊膜炎和羊膜腔内感染是新生儿 GBS 早发型败血症的高危因素。产时发热产妇的新生儿 GBS 败血症的发病率为 6.5/1 000,而在无发热产妇中,新生儿 GBS 败血症的发病率为 1.5/1 000。

产道中大量携带 GBS 的产妇,其新生儿分娩时获得 GBS 的可能性明显高于产道中带菌量少的产妇。

新生儿缺乏 GBS 特异性抗体也是感染的高危因素。有两种机制可能造成新生儿 GBS 抗体低水平:母亲抗体水平低、缺乏获得性免疫或者胎儿未经胎盘获得足够的 IgG 抗体。在胎龄小的早产儿(不足 30 周)中可能受后一种机制的影响,原因在于近 2/3 的抗体是在妊娠后 10 周由母体主动转运至胎儿体内。

2003~2005 年,活婴中早发型感染的发病率为 0.37/1 000,与晚发型感染的发病率基本相同,为

0.36/1 000。足月儿的存活率为 98%,而胎龄在 34~36 周的早产儿的存活率下降为 90%,胎龄不足 33 周的早产儿存活率为 70%。

由于大部分 GBS 早发型感染新生儿在分娩时就存在菌血症,因此多数 GBS 早发型感染(约 65%~90%)在宫内即发病。

晚发型感染(生后 7 天以后发生)的流行病学和发病机制不如早发型感染明确。大多数晚发型 GBS 感染由Ⅲ型引起。晚发感染的 GBS 通过母婴垂直传播或院内传播获得。如前所述,由于早发型感染的发病率下降,目前 GBS 早发和晚发型感染的发病率基本相同(分别为 0.37/1 000 和 0.36/1 000)。而 20 世纪 90 年代,早发型感染的病死率为 4.7%,晚发型感染为 2.7%。

临床表现

新生儿 GBS 感染

新生儿 GBS 感染分为两型。早发型 GBS 感染在生后 1 周发生,通常在生后 48 小时内发病。在 60%的新生儿中,早发型 GBS 败血症在生后 24 小时内发

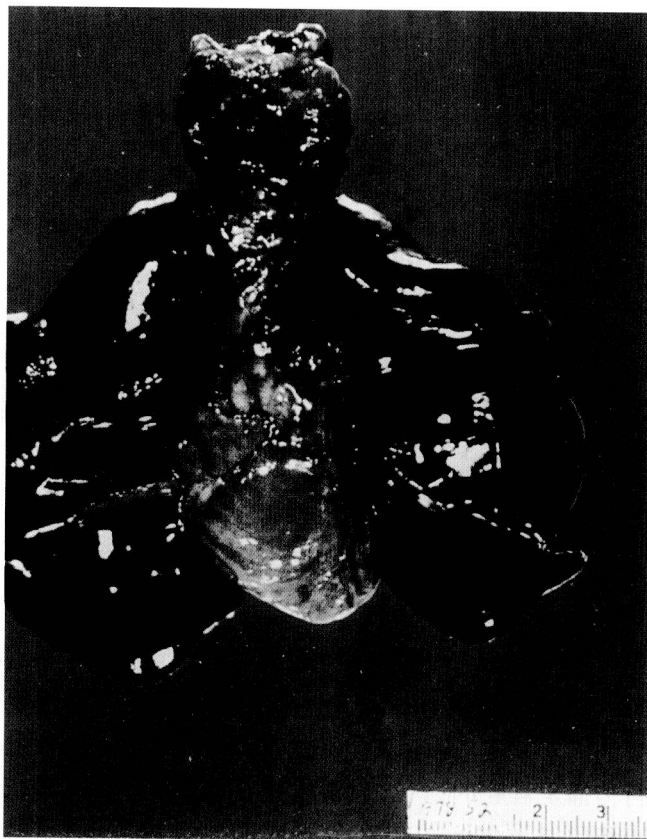


图 1.4 死于 B 族链球菌败血症及肺炎婴儿的心脏/肺脏组织

生。早发型 GBS 感染病情通常进展迅速。有新生儿 GBS 感染高危因素的孕产妇,其新生儿多数发生感染。

早发型 GBS 感染的三个主要临床表现分别为败血症(菌血症及败血症临床体征)、肺炎和脑膜炎。通常呼吸道症状和体征出现的最早,如:呻吟,呼吸急促,呼吸暂停,发绀,低血压的发生率为 25%。其他细菌感染所出现的症状和体征(嗜睡,吃奶差,低体温或发热,苍白)也同样存在。在早发型 GBS 感染中,脑膜炎的发生率近 30%。肺炎的发生率为 40%,并且多数患儿表现为呻吟、呼吸急促和呼吸暂停(图 1.4 和图 1.5)。

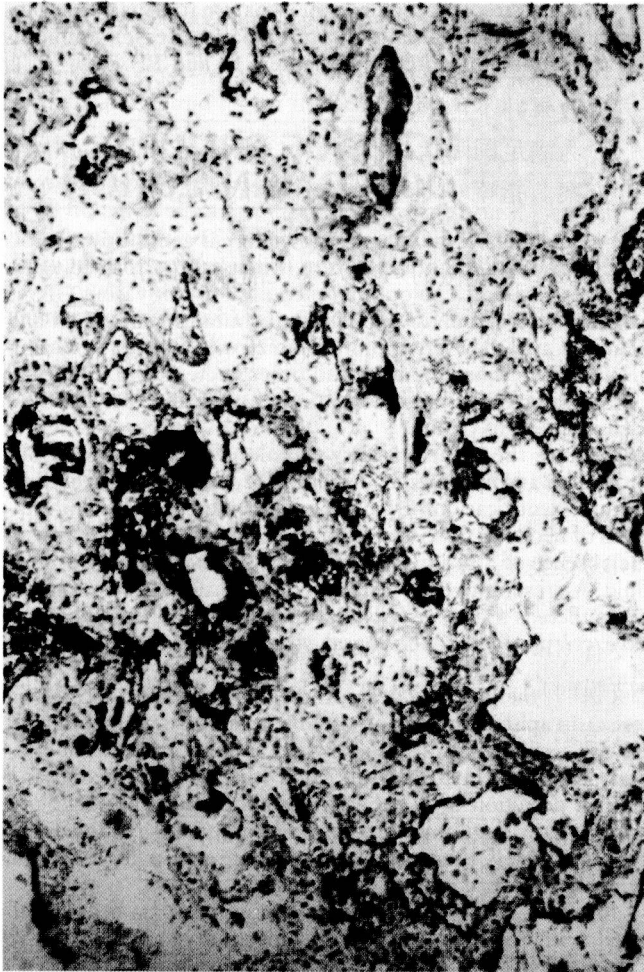


图 1.5 感染 B 族链球菌的婴儿肺脏革兰染色,看到组织中大量 G⁺ 球菌

通常晚发型 GBS 感染发病隐匿,于生后 7 天至 12 周发生。大多数(85%)患儿以脑膜炎为主要临床表现。新生儿脑膜炎的临床症状为发热(近 100%)、易激惹、嗜睡、吃奶差。在 20%~30% 的脑膜炎患儿会出现呼吸道症状。晚发型疾病会导致局部感染,包括:中耳,鼻窦,结膜,乳腺,肺部,骨骼,关节和皮肤。90% 以上的晚发型感染(通常表现为脑膜炎)由 GBS III 型引起。

通常,早发型疾病感染在分娩前或分娩时经母体生殖道传播,这种垂直传播在晚发型疾病感染中少见。GBS 院内感染可以经在婴儿室内经带菌工作人员传播或带菌新生儿之间的交叉传播感染。

母体 GBS 感染

与新生儿败血症相同,GBS 同样是母体感染的主要致病菌。典型临床表现为产褥期 GBS 感染在产后 12 小时内发生弛张热。其他表现为心率快、寒战、宫底和宫旁组织压痛。然而,弛张热发生的早期,很少出现局部症状和体征(见第 12 章)。

同样,GBS 可引起母体泌尿系统感染(菌尿和相关症状)、羊膜炎和伤口感染(见第 11 章和 12 章)。

GBS 感染的诊断

选择性细菌培养是诊断孕产妇泌尿生殖道 GBS 带菌的金标准,使用选择性培养基培养 GBS,如 LIM 培养基或含有庆大霉素及萘定酮酸的选择性培养基。抗生素可抑制革兰阴性的肠杆菌和其他正常生殖道菌群,消除这些细菌对 GBS 生长和鉴定的影响。

由于绝大部分带菌新生儿(99%)没有症状,因此需要做 GBS 培养和鉴定,检测带菌患儿。在没有阳性的血培养或脑脊液培养结果时,依据新生儿的任何临床表现都不能确诊 GBS 感染。当其他部位,如脐带、口咽部和直肠培养结果阳性时,可作出假设诊断或临床诊断。

在过去的几年中,关于孕产妇生殖道 GBS 的快速检测已有很多研究。快速检测的方法包括:革兰染色,免疫荧光抗体检测,血清淀粉培养基比色法,检测抗原的多种方法如协同凝集试验、乳胶凝集试验和酶联免疫吸附试验,以及 DNA 探针。但所有这些方法在临床检测中缺乏足够的敏感性。

最近出现的聚合酶链式反应检测方法具有极高的敏感性、特异性和预测价值(均在 97%~100%)。检测结果回报时间为 40~100 分钟。美国食品和药品管理局已经批准用于产时 GBS 的快速检测。然而,即使如此,这种检测方法仍存在局限性,如:需要 24 小时随时进行检测,以及对于青霉素或头孢类抗生素过敏的患者不能进行红霉素及克林霉素的药敏试验。

GBS 感染的治疗

青霉素是治疗孕产妇及新生儿 GBS 感染的首选

药物。但是,在多数情况下培养结果回报之前即开始经验性治疗。孕产妇感染如羊膜炎或产后子宫内膜炎通常为多种微生物感染,因此需要广谱抗生素治疗,正如第6章中所述。这时往往使用广谱抗生素作为孕、产妇的经验性治疗。选用氨苄西林不但有效,而且足以治疗 GBS 感染。新型半合成青霉素(哌拉西林,美洛西林,替卡西林)以及第一代和第二代头孢类药物具有很好的体外杀菌活性。关于目前普遍存在的红霉素和克林霉素耐药情况随后讨论。虽然 GBS 对氨基糖甙类耐药,但庆大霉素或妥布霉素与青霉素联合应用时对 GBS 具有协同杀菌作用。由于氨苄西林可通过脑脊膜,因此儿科治疗新生儿 GBS 感染通常推荐氨苄西林-氨基糖甙类药物联合使用。在众多三代头孢类药物中,头孢噻肟与青霉素 G 具有相同的杀菌活性。头孢哌酮和头孢他啶的抗菌作用相对较弱。

GBS 感染的预防

鉴于新生儿 GBS 感染具有严重危害性,以及垂直传播为主要的发病机制,对于预防治疗进行了重点研究。表 1.4 中列举了各种预防方法。

表 1.4 GBS 感染的预防策略

1. 产前抗生素治疗
2. 产时抗生素治疗
3. 新生儿抗生素治疗
4. 母亲疫苗

产前抗生素的使用

产前使用抗生素的目的为减少孕妇生殖道 GBS

带菌,但通常没有效果,目前已不再应用。但 GBS 菌尿应当治疗。

产时抗生素的使用

产时抗生素的使用是指南中的主要内容,目的在于减少新生儿带菌和早发型感染。25 年前就已经证实产时静脉给予 GBS 带菌孕妇氨苄西林可预防新生儿 GBS 携带和感染。在一项随机、双盲、对照研究中,选择性的在高危孕妇中于产时静脉给予氨苄西林治疗,氨苄西林治疗组中新生儿 GBS 带菌及新生儿菌血症明显减少。

为避免药物对孕产妇的副作用,一些学者建议产时使用氯己定冲洗阴道来预防新生儿 GBS 疾病,但此方法效果并不可靠。

为满足国际指南的需要,CDC 首先提出了预防治疗方案。指南中推荐预防治疗依据培养结果(妊娠 35~37 周)或仅依据临床高危因素。

2002 年所做的一项大规模前瞻性研究结果发现,依据筛查结果进行预防治疗,治疗效果高于依据高危因素治疗的 50%。同时,2002 年 CDC 推出了修改后的指南,其中唯一的预防方案为对所有孕妇进行孕晚期筛查。

在以妊娠 35~37 周的培养结果为治疗依据的方案中,建议对以下任何情况进行预防治疗:既往新生儿 GBS 感染史,孕期 GBS 菌尿,妊娠 37 周前分娩。妊娠 35~37 周筛查并进行产时预防治疗(图 1.6)。如果没有 GBS 培养结果,如患者体温超过 38℃、临产或破膜时间超过 18 小时,也应该进行预防治疗。以筛查结果为治疗依据的方案需要正确的培养方法。包括阴道远端及直肠同时取材,使用选择性培养基(见

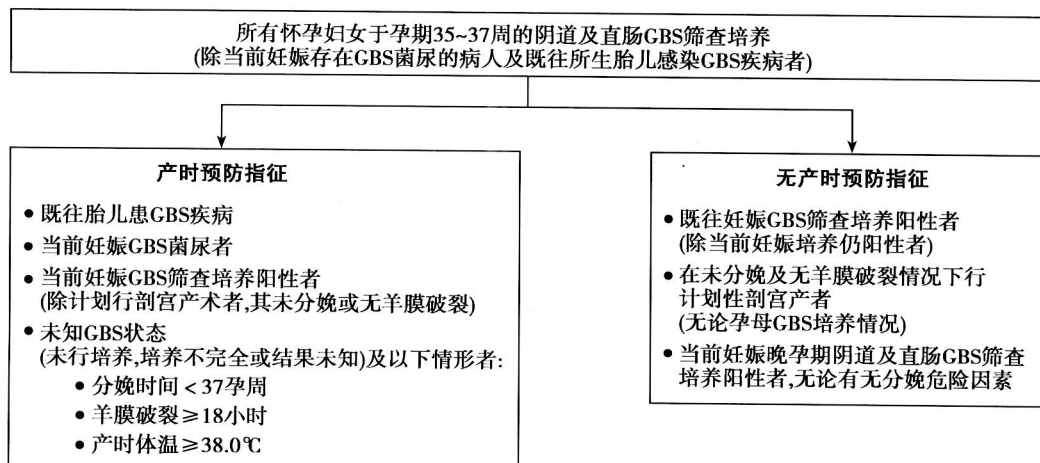


图 1.6 产时抗生素预防围产期 GBS 疾病指征;基于所有怀孕妇女 35~37 孕周时其阴道及直肠的 GBS 筛选培养

BOX1.1)。不推荐产前治疗生殖道 GBS 带菌者,而诊断为 GBS 菌尿患者需要治疗。

在依据高危因素进行预防治疗的方案中,建议合并以下一种或多种高危因素时给予预防治疗:

- 既往新生儿 GBS 感染史
- 妊娠期间出现 GBS 菌尿
- 妊娠 37 周前分娩
- 破膜时间超过 18 小时
- 体温超过 38℃

BOX1.2 中列举了预防围产期 GBS 疾病产时抗生素治疗的药物。由于最近出现了 GBS 对红霉素和克林霉素耐药,有必要了解 GBS 带菌孕妇是否对青霉素过敏。如果青霉素过敏,有必要了解患者是否存在需要预防治疗的高危因素。不同抗生素用药间隔时间不同。

BOX1.2 围产期 GBS 疾病预防产时抗生素预防治疗推荐药物^a

推荐药物

- 青霉素 G 500 万单位起始静滴剂量,后 250 万单位每 4 小时一次直至分娩。

可选择药物

- 氨苄西林 2g 起始静滴剂量,后 1g 每 4 小时一次直至分娩。

如青霉素过敏^b

患者无过敏的高危因素

- 头孢唑啉 2g 起始静滴剂量,后 1g 每 8 小时一次直至分娩。

患者有过敏的高危因素^c:GBS 对克林霉素及红霉素敏感^d

- 克林霉素 900mg 静滴,每 8 小时一次直至分娩。
- 红霉素 500mg 静滴,每 6 小时一次直至分娩。

患者有过敏的高危因素:GBS 对克林霉素及红霉素耐药或药敏结果不详

- 万古霉素 1g 静滴,每 12 小时一次直至分娩。

^a 广谱的药物,包括一种抗 GBS 的药物活化剂,可能对于治疗绒毛膜羊膜炎是必需的

^b 应该评估青霉素过敏史以确定是否出现过敏反应的高风险。存在过敏反应高风险的青霉素过敏患者包括:经历突发的青霉素高敏感性,其中包括有青霉素相关的过敏史;其他高风险患者,如有哮喘或有其他疾病使过敏反应更加危险或者难以治疗,这些患者常需用 β 肾上腺素阻滞剂治疗

^c 如果实验室条件允许,有过敏反应高风险的青霉素过敏孕妇,产前从其身上分离出的 GBS 菌株应该行克林霉素和红霉素的敏感试验

^d 对红霉素的耐药经常但并不总是与克林霉素的耐药相关。如果菌株对红霉素耐药,但是似乎对克林霉素敏感,它可能对克林霉素有可诱导的耐药性

^e 对于有青霉素过敏而非突发高敏感反应的妇女,头孢唑啉比万古霉素更合适,药理学数据显示它可以达到有效羊膜腔内浓度。万古霉素被用于有过敏性反应高风险的青霉素过敏妇女

如果 GBS 带菌患者发生羊膜炎,羊膜炎为多种微生物的混合感染,建议使用广谱抗生素。

新生儿抗生素使用

另一种预防方案为进行新生儿抗生素预防治疗。然而,一项关于低出生体重儿的研究结果显示,青霉素不能预防菌血症的发生和降低新生儿发病率,因此,原则上不建议对新生儿做预防性治疗。

母体预防接种

为预防围产期 GBS 疾病,对母体进行预防接种的目的在于诱导产生保护性免疫,理论上讲,全身免疫可预防发病,而黏膜免疫可预防或减少母体下生殖道的细菌聚集。疫苗可消除筛查和预防治疗所带来的问题。理论上,母体预防接种可减少 90% 的新生儿 GBS 败血症的发生。很多证据支持母体预防接种的方法。即使这种疫苗不具有最佳的免疫原性,但孕妇在妊娠 31 周进行 GBS 多糖疫苗接种所产生的特异性保护抗体可传递给胎儿。尽管理论上认为这种方法可预防绝大多数 GBS 败血症,但是,由于妊娠早期胎盘不能转运 IgG 抗体,因此不能完全预防早产儿的感染。除在妊娠期接种外,还可选择在生育期进行预防接种。疫苗接种的另一个优点是可减少母体 GBS 感染以及由 GBS 引起的早产。

目前,疫苗的使用仍面临很多问题。首先,疫苗的成分尚未确定。其次,母体产生的抗体必须为 IgG(可透过胎盘),但 IgG 抗体在 32 周前不能很好的透过胎盘。因此,无保护的新生儿感染风险最高。再者,关于疫苗的保存时间(尤其是 III 型多糖疫苗)尚不确定。

特殊的临床问题

GBS 的培养结果在多少周内是可信的?

CDC 指南推荐,在妊娠 35~37 周间进行培养筛查。如果在分娩前 1~5 周内获得培养结果,其敏感性为 87%,特异性为 97%。如果在分娩前 5 周获得培养结果,很有可能不能准确预测分娩时的带菌状态。因此,如果取材时间距分娩 4~5 周以前,则需重复做 GBS 培养。

青霉素首次给药的时间距分娩多久合适?

CDC 推荐最佳的时间间隔为 4 小时。首次给药距分娩的时间间隔越长,GBS 带菌孕产妇分娩 GBS 阳性新生儿的可能性越低(图 1.7)。当时间间隔超过 2~4 小时,极少的新生儿携带 GBS。

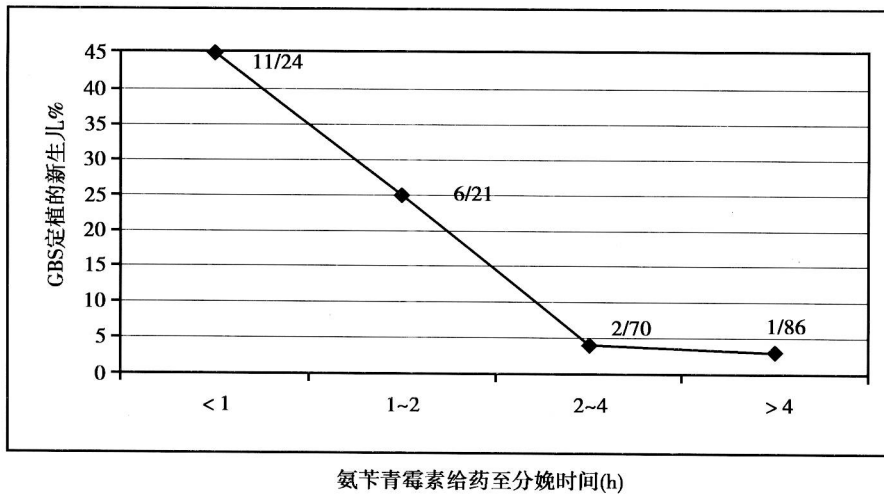


图 1.7 产时抗生素的给药时间与 B 族链球菌传播

如何提高患者的顺应性?

为使患者的顺应性最佳,医院应当积极主动地开展相关工作,如建立全日 GBS 结果计算机保存控制系统,并提醒医师关注培养结果及高危因素。

对于选择性剖宫产患者是否需预防性应用抗生素?

在上述情况下,新生儿发生败血症风险很低,在近期的一项观察中,530 名婴儿中没有 GBS 发病,发病风险 95% CI, 0 ~ 0.3%。因此,不推荐在分娩发动前或胎膜破裂前进行的剖宫产使用抗生素预防 GBS 感染。

胎膜早破未临产或早产的患者如何预防治疗?

2002 年指南建议在无 GBS 检测结果的情况时,进行 GBS 培养。具体的诊治流程见图 1.8。

如果最初的 GBS 培养结果为阴性,是否需要重复培养?

如果患者在 4 周内未分娩,需重复直肠阴道分泌物 GBS 培养,病人的处理方法见图 1.8。

如果最初的培养结果为阳性,抗生素使用多长时间?

2002 年指南推荐抗生素用药 48 小时或更长(在无宫缩时),然后在产时再给予抗生素预防治疗。在胎膜早破的患者中用药 48 小时后(未分娩)再次进行培养是有意义的。如果培养结果仍是阳性,由于胎膜早破患者存在一个开放的通道,应继续使用抗生素 5 ~ 7 天。使

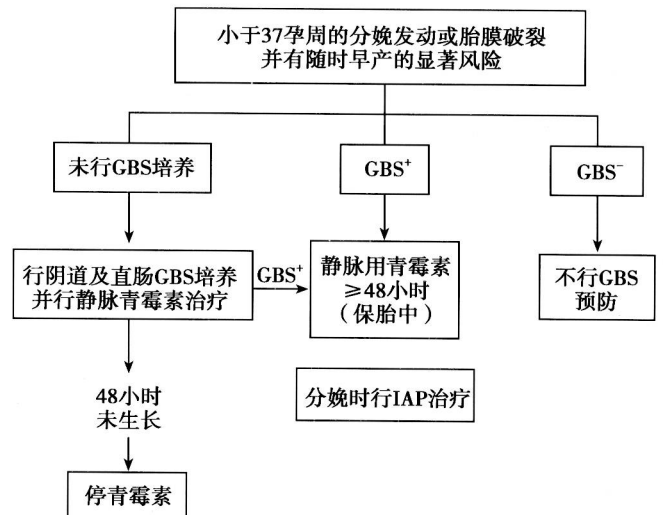


图 1.8 先兆早产孕妇 GBS 预防流程图,本流程并非处理的唯一途径。随着个体情况或机构偏好不同,适当变动或许会更恰当

用广谱抗生素延长 24 ~ 32 周早产胎膜早破患者破膜距分娩的时间同样是非常合理的方法(见第 17 章)。

治疗 GBS 菌尿的最低带菌量为多少?

与 GBS 带菌量低的孕产妇相比,带菌量高的孕产妇的新生儿更容易发生 GBS 聚集。母亲 GBS 菌尿是生殖道 GBS 大量聚集的标志。孕期合并 GBS 菌尿孕产妇的新生儿携带 GBS 的风险更高,GBS 带菌量更大。同时,新生儿发生 GBS 疾病的风险也更高。

根据 2002 年指南,在妊娠期间发生的任何程度的 GBS 菌尿均应在产时进行预防治疗。这些患者不需要在妊娠 35 ~ 37 周进行直肠阴道筛查,但是产前治疗 GBS 菌尿的最低带菌量尚未确定。实验室人员必须对每一个发现 GBS 的妊娠女性的尿液标本给出报告。

GBS 尿道感染的女性一旦诊断即应给予适当的治疗,同时在产时给予抗生素预防治疗。指南中没有特别提出轻度 GBS 菌尿,轻度菌尿是指菌量小于 $10^5/\text{ml}$ 。一项前瞻性随机双盲研究结果表明,产前给予合并轻度无症状菌尿的孕妇青霉素治疗(27~31周),与安慰剂组相比,可明显降低早产发生率(5.4% vs. 38%)。同时,一项回顾性研究发现,不同程度的 GBS 菌尿(妊娠 12~38周)与早产明显相关(8% vs. 20%)。一项最近的研究提出,在妊娠 20 周前发现的任何程度的菌尿均与绒毛膜羊膜炎明显相关。此外,美国高级产科医师的一项观察报道中指出,应对 77% 的低带菌量无症状菌尿的孕妇在孕早期给予治疗。综合以上信息,建议除产时预防治疗外,对于轻度无症状菌尿应在产前进行治疗。此外,应在治疗后 4 周或在妊娠 22~28 周进行菌尿复查以明确是否治愈。如果菌尿持续存在,建议再次治疗。

35~37 周筛查结果阴性的患者,
如果破膜时间超过 18 小时,
是否需要预防治疗?

妊娠 35 周培养阴性的患者足月时是否转为阳性的可能性很小,最新的指南不推荐对于没有临床感染征象的患者使用抗生素。如果分娩或破膜发生在培养筛查的 4 周以后,需要重复培养。

目前的方案有哪些局限性?

目前的方案比较复杂,并且即使这个方案得到彻底的实施,也不能完全消除早发型感染。目前的方案还有一个缺点就是,预防性用药时间需要与分娩时间间隔 2~4 小时才能减少新生儿细菌聚集。同时,目前的方案对晚发型感染和 GBS 相关的胎死宫内无预防措施。

如何管理 GBS 带菌孕妇的产程?

对足月孕妇行人工破膜(或剥离)是一种有效的引产方法。一项 meta 分析结果发现,人工破膜引产并不增加围产期感染。但在研究中没有提到 GBS 带菌情况。目前没有相关的研究结果提示 GBS 携带孕妇应避免人工破膜引产。然而,由于人工破膜的益处有限(如增加 48 小时内临产率),应当避免行人工破膜。如果有引产指征,除人工破膜外,应当选择其他引产方式,如阴道放置前列腺素制剂。关于 GBS 携带孕妇使用 Foley 导尿管引产的研究尚不足。由于有多种引产方法可以选择,因此不建议 GBS 携带孕妇使用 Foley 导尿管引产,建议选用其他方法。目前的研究证据不支持 GBS 带菌孕妇做胎儿头皮电极或胎儿头皮/血

pH 测定。无 GBS 携带孕妇可遵循产科的处理原则。现认为 4 小时的抗生素治疗是有效的,因此在 GBS 携带孕妇抗生素用药满 4 小时之前不应行破膜催产。如果有其他指征需要行破膜催产,但不能确定胎儿宫内状态,则应立即破膜。儿科医师必须明白母亲 GBS 带菌状态以及药物预防治疗的时间间隔。

如何管理母亲 GBS 携带的新生儿?

关于新生儿的处理流程见图 1.9。对于新生儿的初步处理详见 2002 年指南。

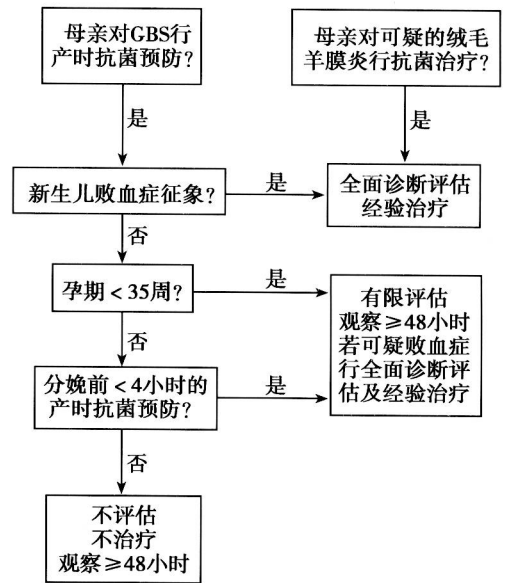


图 1.9 新生儿处理流程图。其母亲因预防早发 B 族链球菌疾病或可疑的绒毛羊膜炎行产时抗菌治疗,随个体情况或抗生素选择不同,适当变动或许更恰当

^a 如果未对孕母的 GBS 实施产时预防,即使指征已出现,无足够数据指导单一的处理策略。

^b 如果呼吸系统异常出现,需行全血细胞计数、分类、血培养及胸片。当出现败血症征象,如果可行,需行腰椎穿刺术。

^c 治疗时期依赖于血培养、脑脊液结果及婴儿的临床情况。如果实验室结果及临床情况未提示细菌感染,治疗时间可缩短至 48 小时。

^d 全血细胞计数、分类及血培养。

^e 适用于青霉素、氨苄西林或头孢唑啉及其假定推荐剂量(BOX2.1)。

^f 若产时大于 38 孕周,并且其母亲接受了不少于 4 小时的产前预防,在满足其他执行标准,并且家中有一位可完全遵照家庭观察标准的家属时,外表上健康的婴儿可在产后 24 小时回家。若上述任一条件不能满足,则婴儿需在医院观察至少 48 小时,直至执行的标准实现

抗生素使用的副作用有哪些?

近 25% 的妊娠女性接受产时预防治疗,预防性青霉素用药的明显的潜在不良后果为药物的不良反应。

轻度不良反应的发生率为 1/100, 过敏反应的发生率为 1/10 000, 但在实际应用中, 关于不良反应的报道极少。如果 1 000 000 例 GBS 携带孕妇接受产时预防治疗, 每年将发生 10 位患者死亡, 过敏反应的致死率为 0.001%。

(蔺莉 杨磊 译, 杨慧霞 校)

推荐阅读

- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases and Committee of Fetus and Newborn. Revised guidelines for prevention of early-onset group B streptococcal (GBS) infection. *Pediatrics* 1997;99:489-496.
- Anderson BL, Simhan HN, Simons KM, Wiesenfeld HC. Untreated asymptomatic group B streptococcal bacteriuria early in pregnancy and chorioamnionitis at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:524.e1-524.e5.
- Aungst M, King J, Steele A, Gordon M. Low colony counts of asymptomatic group B streptococcus bacteriuria: a survey of practice patterns. *Am J Perinatol* 2004;21(7):403-407.
- Baker CJ, Edwards MS. Group B streptococcal conjugate vaccines. *Arch Dis Child* 2003;88:375-378.
- Baker CJ, Rench MA, Edwards MS. Immunization of pregnant women with a polysaccharide vaccine of group B streptococcus. *N Engl J Med* 1988;319:1180-1185.
- Baker CJ, Rench MA, McInnes P. Immunization of pregnant women with group B streptococcal type III capsular polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine. *Vaccine* 2003;21:3468-3472.
- Bergeron MG, Ke D, Menard C, Picard FJ, Gagnon M, Bernier M, et al. Rapid detection of group B streptococci in pregnant women at delivery. *N Engl J Med* 2000;343:175-179.
- Bland ML, Vermillion ST, Soper DE. Late third trimester treatment of rectovaginal group B streptococci with benzathine penicillin G. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:372-376.
- Bland ML, Vermillion ST, Soper DE, Austin M. Antibiotic resistance patterns of group B streptococci in the late third trimester rectovaginal cultures. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1125-1126.
- Boyer KM, Gadzala CA, Burd LI, et al. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early onset disease, I: epidemiologic rationale. *J Infect Dis* 1983;148:795-801.
- Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD, et al. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early onset disease, II: predictive value of prenatal cultures. *J Infect Dis* 1983;148:802-809.
- Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early onset disease, III: interruption of mother-to-infant transmission. *J Infect Dis* 1983;148:810-816.
- Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986;314:1665-1669.
- Centers for Disease Control and Prevention. Adoption of hospital policies for prevention of perinatal group B streptococcal disease—United States, 1997. *MMWR* 1998;47:665-670.
- Centers for Disease Control and Prevention. Perinatal Group B Streptococci Disease After Universal Screening Recommendations—United States, 2003–2005. *MMWR* 2007;56:701-703.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease, Revised Guidelines from CDC. *MMWR* 2002;51:(No. RR-11):1-24.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR* 1996;45:(No. RR-7):1-24.
- Cueto M, Sanchez M, Sampedro A, et al. Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus. *Obstet Gynecol* 1998;91:112-114.
- Diminishing racial disparities in early onset neonatal group B streptococcal disease—United States 2000–2003. *MMWR, Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53:502-505.
- Fernandez M, Hickman ME, Baker CJ. Antimicrobial susceptibilities of group B streptococci isolated between 1992 and 1996 from patients with bacteremia or meningitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:1517.
- Gibbs RS, Roberts DJ. Case records of the Massachusetts General Hospital: case 27-2007: a 30 year-old pregnant woman with intrauterine fetal death. *N Engl J Med* 2007;357:918-925.
- Gibbs, RS, Schrag, S, Schuchat A. Perinatal infections due to group B streptococci. *Obstet Gynecol* 2004;104, 1062-1076.
- Hager WD, Schuchat A, Gibbs RS, et al. Prevention of perinatal group B streptococcal infection: current controversies. *Obstet Gynecol* 2000;96:141-145.
- Illuzzi JL, Bracken MB. Duration of intrapartum prophylaxis for neonatal group B streptococcal disease: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2006;108:1254-1265.
- Klebanoff MA, Regan JA, Rao AV, et al. Outcome of the vaginal infections and prematurity study: results of a clinical trial of erythromycin among pregnant women colonized with group B streptococci. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1540-1545.
- Moller M, Thomsen AC, Borch K, Dinesen K, Zdravkovic M. Rupture of fetal membranes and premature delivery associated with group B streptococci in urine of pregnant women. *Lancet* 1984;2(8394):69-70.
- Orafu C, Gill P, Nelson K, Hecht, B, Hopkins M. Perianal versus anorectal specimens: is there a difference in group B streptococcal detection? *Obstet Gynecol* 2002;99:1036-1039.
- Pearlman MD, Pierson CL, Faix RG. Frequent resistance of clinical group B streptococci isolates to clindamycin and erythromycin. *Obstet Gynecol* 1998;92:258-261.
- Pyati SP, Pildes RS, Jacobs NM, et al. Penicillin in infants weighing two kilograms or less with early onset group B streptococcal disease. *N Engl J Med* 1983;308:1383-1389.
- Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP, et al. Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome: VIP Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1354-1360.
- Rosenstein N, Schuchat A. Neonatal GBS Disease Study Group: opportunities for prevention of perinatal group B streptococcal disease: a multistate surveillance analysis. *Obstet Gynecol* 1997;90:901-906.
- Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early onset group B streptococcal disease in neonate. *N Engl J Med* 2002;347:223-229.
- Thomsen AC, Morup L, Hansen KB. Antibiotic elimination of group B streptococci in urine prevention of preterm labor. *Lancet* 1987;1(8533):591-593.
- Weeks JW, Myers SR, Lasher L, Goldsmith J, Watkins C, Gall SA. Persistence of penicillin G benzathine in pregnant group B streptococcus carriers. *Obstet Gynecol* 1997;90:240-243.
- Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, et al. The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol* 1996;88:811-815.
- Yow MD, Mason EO, Leeds IJ, et al. Ampicillin prevents intrapartum transmission of group B streptococcus. *JAMA* 1979;241:1245-1247.