



口服生态制剂对孕妇肠道和阴道大肠杆菌 K1 和 B 族链球菌定殖的干预

方恋^{1,2}, 龚泽龙¹, 林岱华², 黄胜和¹, 曹虹^{1*}

¹南方医科大学公共卫生学院, 广东省热带病研究重点实验室, 微生物学系, 广东 广州 510515

²广东省第二人民医院产科, 广东 广州 510317

摘要:【目的】本研究主要从临床探讨口服益生菌对孕妇微生态环境(阴道和肠道)中 *Escherichia coli* K1 和 B 族链球菌(GBS)定殖率的影响以预防新生儿血流播散性细菌性脑膜炎。【方法】收集 2011 年至 2017 年期间在广东省范围门诊就诊的 2539 例妊娠健康孕妇的阴道、直肠分泌物。选择符合要求的 32 孕周孕妇 47 例随机分成两组, 其中益生菌组 22 例, 对照组 25 例, 用荧光定量 PCR 检测不同组孕妇体内服药前、后的微生态环境中大肠埃希菌的变化。然后选择 50 例 GBS 筛查阳性的 35 孕周孕妇, 随机分成益生菌组和对照组, 荧光定量 PCR 检测不同分组孕妇体内微生态环境中 GBS 定量变化。同时使用荧光 PCR 筛查对临床收集的 2539 例孕晚期(35 周)孕妇生殖道、直肠分泌物标本进行 GBS 检测并计算携带率。【结果】研究前对不同组别孕妇的基本资料进行差异分析, 结果显示两组在年龄差别、经产妇比例和受教育水平 3 个方面比较均无差异($P>0.05$), 证明不同组间孕妇具有可比性。然后观察上述不同组别的孕妇服用益生菌体内微生态状况, 用荧光定量 PCR 方法进行检测, 结果显示用益生菌组在服药前后, 阴道和直肠分泌物中大肠杆菌数量显著下降($F=32.866$, $P<0.001$), 孕妇服用益生菌后 *E. coli* K1 的数量显著低于服用益生菌前($P<0.05$), 且益生菌组与对照组相比大肠杆菌数量显著下降($P<0.05$, $F=41.546$, $P<0.001$); 同时检查服益生菌组孕妇体内 GBS 的变化, 荧光定量 PCR 检测结果显示服用益生菌前后 GBS 的定殖数量有降低趋势, 且与对照组相比有下降趋势。最后我们用荧光定量 PCR 筛查孕晚期妇女 B 族链球菌带菌状况, 其 GBS 携带率为 8.07%。【结论】本研究结果提示本文筛查的广东省孕晚期孕妇的 B 族链球菌平均携带率为 8.07%, GBS 可能是新生儿发生细菌性脑膜炎的危险因素之一; 口服益生菌疗法可能通过抑制 *E. coli* K1 在孕妇肠道和生殖道的定殖以预防血流播散性新生儿细菌性脑膜炎。

关键词: 生态制剂, 大肠杆菌 K1, B 族链球菌, 定殖, 新生儿脑膜

基金项目: 国家自然科学基金(81370740)

*通信作者。Tel: +86-20-61648723; E-mail: gzhcao@smu.edu.cn

收稿日期: 2018-05-01; 修回日期: 2018-07-16; 网络出版日期: 2018-08-02

新生儿中枢神经系统感染中最常见的是细菌性脑膜炎。新生儿细菌性脑膜炎最常见的病原体是 B 族链球菌(GBS)和大肠埃希菌(*Escherichia coli*)。研究表明, GBS 在产妇胃肠道或生殖道定殖是引起侵入性新生儿感染的主要途径。目前临床上针对 GBS 感染的孕妇治疗方案主要以产时抗生素预防治疗为主,但长期使用抗生素会导致耐药问题。近几年,新生儿感染 *E. coli* 脑膜炎的报道越来越多,资料表明, *E. coli* 已上升为主要致病菌之一^[1]。孕妇肠道是 *E. coli* 的主要来源,定殖于肠道的 *E. coli* 可能因孕妇的特殊体质而容易转移至阴道,新生儿通过产道出生时便可能被感染。侵入性 *E. coli* 一旦经口或皮肤等进入新生儿肠道,因新生儿肠道屏障发育不完善,容易突破屏障而转移进入血液, *E. coli* 随血液上行入脑,穿过血脑屏障进入中枢神经系统诱发脑膜炎。已有体外实验及动物实验证明,益生菌具有抑制新生儿细菌性脑膜炎病原菌黏附、侵袭和血性转移的功效^[2],但尚缺乏临床数据验证,本研究拟对孕妇口服微生态制剂,探究其能否抑制脑膜炎主要致病菌的定殖,从而为益生菌预防新生儿细菌性脑膜炎提供初步的临床依据。

1 材料和方法

1.1 研究对象

收集 2011 年至 2017 年期间在广东省范围(包括 3 家三甲医院)门诊就诊的孕晚期(35 周)妊娠健康孕妇阴道、直肠分泌物,共 2539 例,进行 GBS 携带率调查。选择符合条件的 47 例 *E. coli* K1 检出阳性的妊娠 32 周孕妇参与口服益生菌抑制 *E. coli* K1 定殖实验,分成观察组(22 例)和对照组

(25 例),其中观察组服用益生菌,对照组不服,分别于 1 周后、2 周后和 3 周后取肠道、阴道标本进行 *E. coli* K1 检测。同时,选择符合要求的 50 例 GBS 检出阳性的 35 周孕妇参与口服益生菌抑制 GBS 定殖实验,随机分成观察组(25 例)和对照组(25 例),观察组服用益生菌,对照组不服,1 周后取阴道、肠道标本进行 B 型链球菌检测。所有孕妇采样前遵循知情同意的原则,且随访性好,胎儿无异常,近 3 d 无性生活史,无阴道不适、阴道冲洗以及阴道用药,近 1 个月无阴道炎症及肠道炎症病史。

观察组孕妇所服益生菌为内蒙古双奇药业有限公司生产的金双歧,国药准字 S19980004,规格为 0.5 g/片,内含长型双歧杆菌、嗜热链球菌和保加利亚乳杆菌,双歧杆菌长型的活菌大于 0.5×10^7 CFU/片,嗜热链球菌和保加利亚乳杆菌的活菌大于 0.5×10^6 CFU/片。使用方法:口服,1 次 4 片,2 次/日。

1.2 标本采集

所有标本采集方法按试剂盒说明由产科医生完成。标本保存:取样后的标本放入保存液管中,拧紧管盖,常温条件下放置 12–24 h,超过 24 h 应放入 2–8 °C 冰箱,冷藏密封保存,拭子保存超过 7 d 应放置–20 °C 冰箱。

1.3 主要仪器和试剂

B 族链球菌核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)购自厦门泰普生物科学有限公司,DNA 提取试剂盒购自天根生化科技公司,引物由广州艾基生物技术公司合成,Tris 碱购自美国 Sigma 公司,2×Taq Mix 购自北京康为世纪生物公司,DNAMAK I 购自宝生物工程,SYBR Green 购自 TOYOBO 公司。紫外分光光度计(美国 BIO-RAD 公司),DNA 扩增

仪 PE9600 (美国 BIO-RAD 公司), ABI 7500 荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司), 金属浴(厦门泰普生物科学中国有限公司), 振荡仪(厦门泰普生物科学有限公司), 不同规格的移液器(德国 Eppendorf 公司), 不同规格的枪头、96 孔板和封口膜(美国康宁 Corning 公司)。

1.4 荧光定量 PCR 检测 *E. coli* K1

参照细菌基因组 DNA 提取试剂盒说明书进行核酸提取, 根据 *E. coli* 16S rRNA 设计通用引物为: 上游引物 5'-CATGCCGCGTGTATGAAGA-3', 下游引物 5'-CGGGTA ACGTCAATGAGCAAA-3'。上游引物、下游引物分别与大肠杆菌全基因组比对, 结果显示特异性好, 扩增片段大小为 95 bp。以下是其扩增片段“CATGCCGCGTGTATGAAGA AGGCCTTCGGGTTGTAAAGTACTTTTCAGCGGG GAGGAAGGGAGTAAAGTTAATACCTTTGCTCA TTGACGTTACCCG”。标准品荧光定量 PCR 反应: 总反应体系为 20 μ L, 包括 8.0 μ L 上述浓度梯度细菌的 DNA 模板, 1.0 μ L 的上下游引物, 2.0 μ L ddH₂O, 8.0 μ L SYBR-Green。反应条件为: 95 $^{\circ}$ C 2 min; 95 $^{\circ}$ C 15 s, 60 $^{\circ}$ C 1 min, 72 $^{\circ}$ C 45 s, 40 个循环; 72 $^{\circ}$ C 10 min。熔解曲线 95 $^{\circ}$ C 1 min, 40 $^{\circ}$ C 1 min, 65 $^{\circ}$ C 1 s, 至 95 $^{\circ}$ C 完成。实时荧光定量 PCR 仪处理直接给出定量结果。

1.5 荧光定量 PCR 检测 GBS

参照 B 族链球菌核酸检测试剂盒(厦门泰普生物科学有限公司), 按反应管数 n 将 GBS-PCR 反应液 43.3 μ L $\times n$, Taq DNA Polymerase 0.5 μ L $\times n$, Uracil N-Glycosylase (UNG) 0.2 μ L $\times n$ 加入离心管, 振荡混匀, 瞬时离心后, 分装到 n 个 PCR 反应管中, 每管 45 μ L, 避光备用。各取待检样品, 阳、阴性对照样品, 在 95 $^{\circ}$ C 干浴 2 min 后, 立即

冰浴 2-5 min 再以 13000 r/min 离心 1 min, 将上清液用于 PCR 扩增。分别加入待测样品和对照品 5 μ L 至准备好的 PCR 反应管中, 设置参数: 37 $^{\circ}$ C 2 min; 94 $^{\circ}$ C 2 min; 94 $^{\circ}$ C 15 s, 55 $^{\circ}$ C 45 s, 10 个循环; 94 $^{\circ}$ C 15 s, 55 $^{\circ}$ C 45 s, 30 个循环; 进行 PCR 扩增。

1.6 统计学分析

本研究通过采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析, 其中用百分率(%)表示计数资料, 采用 χ^2 检验; 用均数 \pm 标准差表示计量资料, 采用 t 检验。重复测量数据采用重复测量方差法进行统计分析。图表制作采用软件 GraphPad Prism 5.0, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果和分析

2.1 *E. coli* K1 和 GBS 荧光定量 PCR 标准品制备和鉴定

本实验采用绝对定量 Real-time PCR 法对孕妇肠道、阴道分泌物中 *E. coli* K1 和 GBS 定殖量进行检测, 此法操作简单、结果准确, 适合用于肠道相关分子微生态的研究。自孕妇直肠、阴道分泌物提取 *E. coli* K1 和 GBS 的 DNA 核酸后, 用常规 PCR 法扩增设计引物所对应的目的片段, 所获得目的片段用琼脂糖凝胶电泳鉴定(图 1-A)。凝胶回收后的 *E. coli* 和 GBS 的 DNA 样本即为进行荧光定量 PCR 的标准品。分光光度仪分别检测肠 *E. coli* 和 GBS 标准品 OD_{600} 值, 公式计算出 PCR 产物中所含的拷贝数。将标准品做连续 10 倍系列稀释并检测不同稀释度的 C_T 值, 分别获得 *E. coli* K1 的标准曲线(图 1-B, 1-C)和 GBS 的标准曲线(图 1-D, 1-E)。

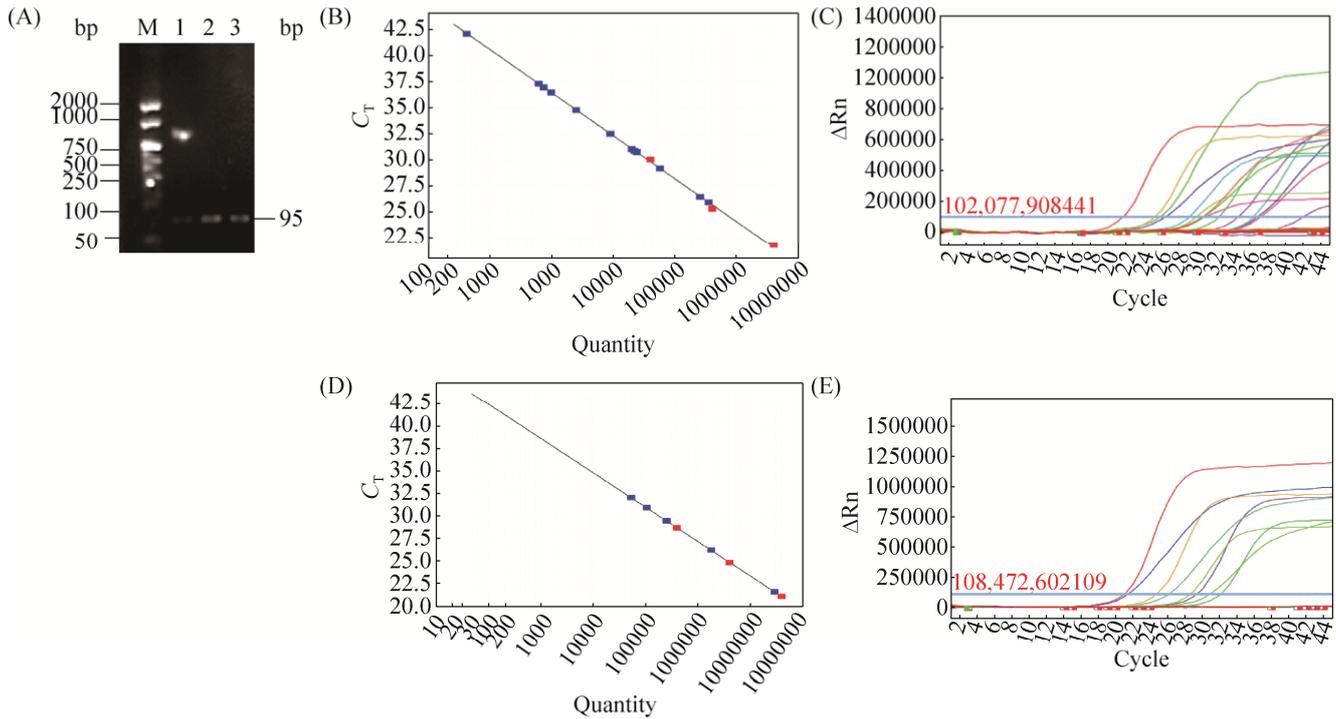


图 1. 荧光定量 PCR 检测 *E. coli* 和 GBS 标准品的分离及标准曲线

Figure 1. Standard curve and standards' isolation of Real time PCR for detecting *E. coli* and GBS. A: Different concentrations of *E. coli* electrophoresis; M: Marker; lane 1: specimen 3 μ L; lane 2: 10 times diluted specimen; lane 3: 10 times diluted sample supernatant. B: Standard curve of *E. coli*. C: Amplification curve of *E. coli*. D: Standard curve of GBS. E: Amplification curve of GBS.

2.2 益生菌服用前后孕妇大肠埃希菌定殖率显著降低

在 *E. coli* K1 携带孕妇中进行口服益生菌疗效实验, 研究前分别对 2 组孕妇的基本资料进行差异分析, 结果显示 2 组在年龄差别、经产妇比例和受教育水平 3 个方面比较均无显著差异 ($P>0.05$) (表 1), 故本实验前通过随机分组所得的观察组和对照组具有可比性。

将结果对数值进行 \log_{10} 换算, 重复测量数据用重复测量方差分析结果显示: (1) 服用益生菌

组(观察组)服药前后对比, 直肠、阴道分泌物大肠杆菌定殖差异有统计学意义 ($F=32.866$, $P<0.001$), 服用益生菌组(观察组)服用益生菌后标本内大肠杆菌的数量较服用益生菌前有降低趋势; (2) 服用益生菌组(观察组)、未服用益生菌组(对照组)服药前后的大肠杆菌数量变化的趋势不同, 差异有统计学意义 ($F=41.546$, $P<0.001$), 服用益生菌组(观察组)与未服用益生菌组(对照组)比, 观察组大肠杆菌数量降低幅度大于对照组(表 2、图 2)。

表 1. *E. coli* K1 携带孕妇的基线资料情况对比
Table 1. Comparison of clinical baseline data (n , %)

Group	n	Age	Multipara	Education			
				High school	vocational degree	Bachelor degree	Master degree
Observation group	22	28.45 \pm 4.14	8 (36)	4 (18)	7 (32)	6 (27)	5 (23)
Control group	25	28.04 \pm 3.96	10 (40)	3 (12)	8 (32)	10 (40)	4 (16)

表 2. 服用益生菌组、对照组的 *E. coli* K1 定量值 ($\bar{x} \log x \pm Slogx$ copies/mL)

Table 2. The *E. coli* quantitative values of the probiotic group and the control group ($\bar{x} \log x \pm Slogx$ copies/mL)

Group	n	Before treatment	One week after treatment	Two weeks after treatment	Three weeks after treatment
Observation group	22	8.48±0.28	8.45±0.28	8.37±0.29	8.31±0.29
Control group	25	8.52±0.32	8.54±0.32	8.54±0.31	8.54±0.32

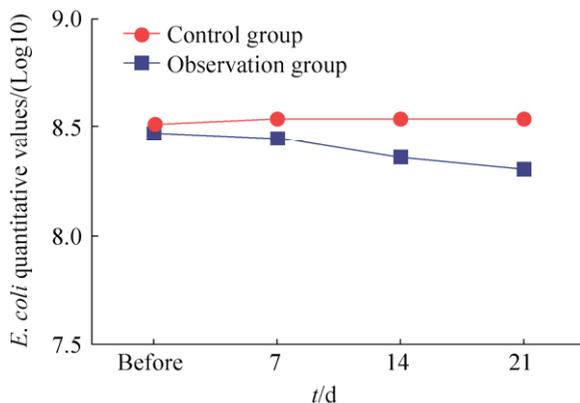


图 2. 服用益生菌前后 *E. coli* 定量变化

Figure 2. *E. coli* quantitative changes before and after oral administration of probiotics.

受教育水平 3 个方面比较均无显著差异($P>0.05$) (表 3), 故本实验前通过随机分组所得的观察组和对照组具有可比性。

将结果对数值进行 \log_{10} 换算, 使用配对 t 检验方法分析。结果发现: 观察组服用益生菌后 B 族链球菌数量有降低趋势, 服用益生菌组(观察组)比未服用益生菌组(对照组)的 B 族链球菌定殖有降低趋势, 但阴道、直肠分泌物 B 族链球菌数量差异无统计学意义($t=1.27, P=0.217$)(表 4)。推测此原因可能与孕妇给药次数、观察时间不足和样本例数不够有关。

2.3 益生菌服用前后孕妇 B 族链球菌定殖率有下降趋势

在 GBS 携带孕妇中进行口服益生菌疗效实验, 研究前分别对 2 组孕妇的基本资料进行差异分析, 结果显示 2 组在年龄差别、经产妇比例和

2.4 产科门诊健康孕妇 B 型链球菌带菌率

通过荧光标记聚合酶链式扩增(PCR)法对孕晚期孕妇生殖道分泌物和直肠分泌物标本进行 B 族链球菌的检测, 2539 例孕晚期(35 周)孕妇中共检出 GBS 携带者 205 例, 带菌率为 8.07%。

表 3. GBS 携带孕妇的基线资料情况对比

Table 3. Comparison of clinical baseline data (n, %)

Group	n	Age	Multipara	Education			
				High school	vocational degree	Bachelor degree	Master degree
Observation group	25	28.76±3.89	6 (24)	2 (8)	10 (40)	8 (32)	5 (20)
Control group	25	29.32±4.27	7 (28)	3 (12)	8 (32)	10 (40)	4 (16)

表 4. 服用益生菌组和对照组的 GBS 定量值 ($\bar{x} \log x \pm Slogx$ copies/mL)

Table 4. The GBS quantitative values of the probiotic group and the control group ($\bar{x} \log x \pm Slogx$ copies/mL)

Group	n	Before treatment	After treatment
Observation group	25	5.00 ±1.42	4.95±0.97
Control group	25	4.77 ±0.81	4.82±0.79

3 讨论

妊娠期妇女 B 族链球菌(GBS)带菌率在不同地区的报道差异很大,在国外的调查研究中,法国孕妇 GBS 的带菌率约为 13%–14%^[3],德国约为 21.1%^[4],韩国约为 10%^[5]。在我国,目前孕妇 GBS 带菌情况未作大范围常规筛查,无法收集大样本的流行病学资料,在有条件的地区已有相关的 GBS 筛查文献报导。本研究中通过荧光定量 PCR 技术对广东省范围内的 2539 例孕晚期(35 周)孕妇进行了 GBS 检测,其中共检出 GBS 携带者 205 例,带菌率为 8.07%,与国内北京、河北秦皇岛、安徽等地区的研究调查相近。孕妇携带 GBS 可通过垂直传播等使新生儿获得病原菌,新生儿因防御体制发育不成熟,容易发生早期侵袭性感染,重者发展为败血症、细菌性脑膜炎。Singh T 等学者收集 2002–2012 年间澳大利亚和新西兰新生儿早发型感染的数据进行回顾性分析,研究发现相比早发性 GBS 脓毒症死亡率(11%),*E. coli* 早发性败血症的病死率(25%)更高^[7]。

有研究显示益生菌可预防和治疗多种感染性疾病,在细胞实验、动物实验等都已很好地证实益生菌能对抗致病菌的黏附、侵袭作用^[2,6]。益生菌能通过上调肠道 Mucin2 抑制脑膜炎 *E. coli* 的黏附定殖^[8],并促进内环境稳定,调节肠道微生态,从而发挥其抗感染功效^[9–11]。目前,国内外有关益生菌在人体微生态环境内对病原菌黏附的抑制作用的研究较为成熟,但研究水平多停留在离体细胞和小鼠实验的层面上,以临床患者为对象设计的前瞻性研究甚少^[9–10]。本研究选取 3 家广州市的三甲医院收集 *E. coli* K1 或 GBS 筛查阳性的孕妇例数,对孕晚期妇女肠道和阴道菌群进行益生菌

干预的数据是在这一领域的深入研究。本实验从临床水平探究口服益生菌对孕妇微生态环境(生殖道和肠道内环境)中 *E. coli* K1 和 GBS 的定殖的疗效,从而预防新生儿在孕妇分娩过程中经产道感染血流播散性细菌性脑膜炎。设置实验组、对照两组,两组孕妇均居住在广州市,均予健康饮食宣教,排除了年龄、文化等差异,收集服药前后孕妇及对照组孕妇的直肠、阴道分泌物标本,经系列稀释后行荧光定量 PCR 检测服用益生菌组、对照组的孕妇微生态(肠道、阴道)内的 *E. coli* 和 GBS 定殖的数量变化。结果显示两组孕妇 B 族链球菌定殖无差异,但孕妇服用益生菌后其直肠、阴道分泌物内 B 族链球菌的定殖有减少趋势,故推测可能原因包括:(1) 采集标本例数不够;(2) 益生菌服用疗程过短。针对以上可能,将在后期研究中增加标本例数并延长益生菌疗程时间。而服用益生菌组孕妇的肠道、阴道标本 *E. coli* 定量值与对照组比较发生了明显的变化,将孕妇服益生菌前和服用后结果进行比较,可见孕妇在服益生菌后 *E. coli* 定量值低于服药前的数值,益生菌的服用导致大肠杆菌在肠道内的生长和粘附性均受到影响,提示孕妇服用益生菌能抑制 *E. coli* 的定殖。后续可增加研究例数,并追踪孕产妇及新生儿的结局,全面评价益生菌的作用。总之本研究结果为益生菌用于新生儿败血症和脑膜炎的早期预防提供了临床证据。

参考文献

- [1] Zhu ML, Mai JY, Zhu JH, Lin ZL. Clinical analysis of 31 cases of neonatal purulent meningitis caused by *Escherichia coli*. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2012, 14(12): 910–912.

- [2] Huang SH, He LN, Zhou YH, Wu CH, Jong A. *Lactobacillus rhamnosus* GG suppresses meningitic *E. coli* K1 penetration across human intestinal epithelial cells *in vitro* and protects neonatal rats against experimental hematogenous meningitis. *International Journal of Microbiology*, 2009, 2009: 647862.
- [3] Honderlick P, Gravis J, Cahen P, Vignon D. Evaluation of 6 years of group B streptococcus (GBS) screening in near-term pregnant women. *Pathologie Biologie*, 2010, 58(2): 144–146.
- [4] Kunze M, Ziegler A, Fluegge K, Hentschel R, Proempeler, Berner R. Colonization, serotypes and transmission rates of group B streptococci in pregnant women and their infants born at a single University Center in Germany. *Journal of Perinatal Medicine*, 2011, 39(4): 417–422.
- [5] Hong JS, Choi CW, Park KU, Kim SN, Lee HJ, Lee HR, Choi EH, Park KH, Suh CS, Kim BI, Choi ST, Kim SS. Genital Group B *Streptococcus* carrier rate and serotype distribution in Korean pregnant women: implications for Group B *Streptococcal* disease in Korean neonates. *Journal of Perinatal Medicine*, 2010, 38(4): 373–377.
- [6] Jayashree S, Karthikeyan R, Nithyalakshmi S, Ranjani J, Gunasekaran P, Ranjendhran J. Anti-adhesion property of the potential probiotic strain *Lactobacillus fermentum* 8711 against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Frontiers in Microbiology*, 2018, 9: 411.
- [7] Singh T, Barnes EH, Isaacs D. Early-onset neonatal infections in Australia and New Zealand, 2002–2012. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 2018. doi: 10.1136/archdischild-2017-314671.
- [8] Yu JY, He XL, Puthiyakunnon S, Li Y, Wu LS, Peng WL, Gao J, Zhang YY, Boddu S, Long M, Cao H, Huang SH. Mucin2 is required for probiotic agents-mediated blocking effects on meningitic *E. coli*-induced pathogenicities. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2015, 25(10): 1751–1760.
- [9] Boirivant M, Strober W. The mechanism of action of probiotics. *Current Opinion in Gastroenterology*, 2007, 23(6): 679–692.
- [10] Kang HJ, Im SH. Probiotics as an immune modulator. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 2015, 61 Suppl: S103–S105.
- [11] Rojas MA, Lozano JM, Rojas MX, Rodriguez VA, Rondon MA, Bastidas JA, Perez LA, Rojas C, Ovalle O, Garcia-Harker JE, Tamayo Me, Ruiz GC, Ballesteros A, Archila MM, Arevalo M. Prophylactic probiotics to prevent death and nosocomial infection in preterm infants. *Pediatrics*, 2012, 130(5): e1113–e1120.

Intervention on colonization of *Escherichia coli* K1 and Group B *Streptococcus* in the gut and vaginal of pregnant women by orally administrated probiotics

Lian Fang^{1,2}, Zelong Gong¹, Daihua Lin², Shenghe Huang¹, Hong Cao^{1*}

¹ Key Laboratory of Tropical Diseases Research in Guangdong, Department of Microbiology, School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong Province, China

² Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou 510317, Guangdong Province, China

Abstract: [Objective] To evaluate the effect of oral administration of probiotics on the colonization of *Escherichia coli* K1 and Group B streptococcus (GBS) in the guts and vaginal among pregnant women. [Methods] Vaginal and rectal secretion specimens were collected from 2539 health pregnant women in Guangdong from 2011 to 2017. First, 47 healthy pregnant women involved were randomly divided into the 2 groups. The treatment group received probiotics, while the control group without. Real-time PCR was used to detect the quantitative colonization changes of *E. coli* K1 in the two groups thereafter. Then, 50 pregnant women subjected to the GBS screening by PCR were randomly divided into 2 groups. Later, real-time PCR was used to detect the quantitative changes of GBS in the two groups. Then, real-time PCR was used to detect GBS in the genital tract and rectal specimens for recording the colonization of GBS. [Results] With no statistical differences between the groups in term of age, multipara proportion and level of education ($P>0.05$), the colonization of *E. coli* K1 in the treatment group declined dramatically ($F=32.866$, $P<0.001$). Women in the oral probiotics group have lower level of colonization of *E. coli* K1 ($F=41.546$, $P<0.001$). The results suggest that oral administration of probiotics may inhibit the colonization of *E. coli* K1 in the intestines and vaginas of pregnant women. Meanwhile, the colonization level of GBS in probiotics group declined after taking probiotics. Finally, the GBS carrier rate of the pregnant woman was 8.07% by PCR. [Conclusion] The GBS carrier rate of the screening pregnant women in Guangdong, China was 8.07%. The results suggest that oral administration of probiotics to pregnant women can inhibit the colonization of *E. coli* K1 in the intestines and vaginas of these women, which may prevent neonatal bacterial meningitis in newborns as a result of hematogenous spread.

Keywords: probiotics, *Escherichia coli* K1, Group B *Streptococcus*, colonization, neonatal bacterial meningitis

(本文责编: 李磊)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (81370740)

*Corresponding author. Tel: +86-20-61648723; E-mail: gzhcao@smu.edu.cn

Received: 1 May 2018; Revised: 16 July 2018; Published online: 2 August 2018



曹虹, 医学博士, 教授, 博士生导师, 南方医科大学公共卫生学院微生物学系主任, 耶鲁大学医学院访问学者。担任广东省预防医学会病毒专业委员会副主任委员, 中华医学会微生物与免疫学分会委员, 国际感染疾病学会会员以及广州欧美同学会常务理事, 被授予“南医优秀教师”称号。目前主要研究方向为: (1) 血脑屏障/中枢神经系统微生物感染和防治机理, 重点研究波形蛋白调节感染与炎症的新机制; (2) 通过环境、食物与益生菌参与调节肠道生态的研究, 揭示胃肠道中宿主-菌群互作的新机制。曹虹团队近年致力于用益生菌及代谢产物的益生功效探索益生菌与肠道微生态平衡之间的关系, 并以益生菌预防肠道致病菌易位感染, 尤其是通过双道屏障引起的血脑屏障和中枢神经系统的感染。近年先后主持国家“863计划”专项、国家自然科学基金和省市级重点项目 10 余项, 发表相关 SCI 论文 30 余篇。