

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.25.028

19 530 例泌尿生殖道感染患者支原体感染及药敏结果分析

龚 娅,段德令,何宗忠,王晓冬,史秋霞,林林东,欧炜华
(广州军区广州总医院 157 分院检验科,广州 510510)

[摘要] **目的** 分析该地区泌尿生殖道支原体感染及耐药状况,为临床合理用药提供依据。**方法** 采用支原体培养、鉴定、药敏试剂盒对 19 530 例泌尿生殖道感染患者的送检标本进行检测,分析支原体感染及药敏情况。**结果** 19 530 例送检样本中,支原体阳性 11 178 例,阳性率为 57.24%,其中解脲支原体(Uu)、人型支原体(Mh)、Uu+Mh 混合感染阳性率分别为 44.63%、0.44%和 12.17%;女性支原体阳性率高于男性,差异有统计学意义($P<0.05$);2008~2014 年支原体阳性率呈上升趋势;支原体对交沙霉素、强力霉素、米诺环素、克拉霉素敏感率分别为 88.57%、84.32%、76.09%、71.53%。对喹诺酮类抗菌药物耐药率高;Uu、Mh 和 Uu+Mh 3 类感染对 12 种抗菌药物的耐药种数递增。**结论** 泌尿生殖道感染以 Uu 感染为主,Mh 感染多以混合感染方式出现;交沙霉素、强力霉素是该地区治疗支原体的首选药物,临床可参考药敏结果合理用药。支原体多重耐药情况严重,应引起临床重视。

[关键词] 支原体;泌尿生殖道;药敏试验;耐药率;多重耐药**[中图分类号]** R446.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)25-3539-03**Analysis on the infection and drug susceptibility of mycoplasma in 19 530 cases of urogenital tract infections**

Gong Ya, Duan Deling, He Zongzhong, Wang Xiaodong, Shi Qiuxia, Lin Lindong, Ou Weihua

(Department of Clinical Laboratory, 157 Hospital Affiliated to Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou, Guangdong 510510, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the status of mycoplasma infection and drug resistance in the local area, and provide the basis for clinical rational drug use. **Methods** The specimens obtained from 19 530 patients with urogenital tract infection were detected by adopting mycoplasma culture, identification and drug sensitivity integration kit. Mycoplasma infection and drug susceptibility were analyzed. **Results** In the total of 19 530 suspected patients specimens, 11 178 cases were positive with a positive rate 57.24%. The positive rate of ureaplasma urealyticum (Uu) and mycoplasma hominis (MH) was 44.63% and 0.44% respectively and the positive rate of Uu and Mh mixed infection was 12.17%. The positive rate of female was higher than that of male and the difference was statistically significant($P<0.05$). The positive rate of mycoplasma in 2008—2014 was on the rise; The sensitive rate of mycoplasma to josamycin, doxycycline, minocycline element, clarithromycin was 88.57%, 84.32%, 76.09% and 71.53% respectively, mycoplasma was highly drug resistance to quinolone antibiotics; mixed infection resistance was higher than that of single infection; The number of drug resistance of Uu, MH and Uu+MH to 12 kinds of antibiotics increase. **Conclusion** Mycoplasma infection in urogenital tract is mainly caused by Uu and Mh infection is in mixed infection way; josamycin, doxycycline is the first choice for treatment of mycoplasma in this region. Rational drug choice can be based on the drug susceptibility test. Multiple drug resistance of mycoplasma is serious and should be paid attention to.

[Key words] mycoplasma; urogenital tract; drug susceptibility test; drug resistance rate; multiple drug resistance

支原体是目前所知在无生命培养基上生长繁殖的最小微生物,其对呼吸道和泌尿生殖道有天然亲和力。解脲支原体(Uu)和人型支原体(Mh)是生殖道感染最常见的 2 种病原体^[1]。生殖道支原体的感染率居高不下,加上抗菌药物的不合理使用,新的耐药菌株不断增加,严重影响了人类健康。为了解本地区支原体感染状况及药敏情况,指导临床合理用药及预防耐药株的产生,现对 2008 年 1 月至 2014 年 6 月来本院就诊的 19 530 例患者的送检标本进行支原体培养、鉴定及药敏试验,分析药敏结果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 1 月至 2014 年 6 月来本院泌尿外科及妇科就诊的泌尿生殖道感染患者共 19 530 例,年龄 15~72 岁,平均 30.3 岁。标本采集后要立即送检,30 min 内接种。男性:棉拭子深入尿道内口 2.0~2.5 cm 处,旋转并停留 30 s 后

取出置于无菌试管内。女性:采用脱脂棉签深入宫颈内口 1.0~2.0 cm 处旋转并停留 30 s,采集单层柱状上皮细胞,避免触及阴道壁。

1.2 方法 支原体鉴定、药敏试剂盒购自珠海市丽拓发展有限公司;12 种抗菌药物:四环素、氧氟沙星、红霉素、强力霉素、交沙霉素、司帕沙星、罗红霉素、米诺环素、左氧氟沙星、克拉霉素、阿奇霉素、诺氟沙星,2 个浓度梯度。严格按照检测说明书的操作规程进行操作。对混浊生长变红的结果不报告,重新采集标本复查。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 对数据进行统计分析,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 支原体培养结果 19 530 例送检样本支原体阳性 11 178 例,阳性率为 57.24%。其中有 10 557 例做了药敏试验。女性

支原体阳性率明显高于男性,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1;各年度支原体阳性率见表 2。

表 1 支原体感染阳性率[n(%)]

性别	n	Uu	Mh	Uu+Mh	合计
男	1 400	355(25.40)	7(0.50)	65(4.60)	427(30.50)
女	18 130	8 361(46.12)	79(0.43)	2 311(12.75)	10 751(59.30)
合计	19 530	8 716(44.63)	86(0.44)	2 376(12.17)	11 178(57.24)

2.2 支原体药敏试验结果 10 557 例支原体药敏试验结果中,支原体对交沙霉素、强力霉素、米诺环素、克拉霉素敏感率较高,分别为 88.57%、84.32%、76.09%、71.53%,对喹诺酮类抗菌药物耐药率较高。Uu 感染组中,耐药率最高的是诺氟沙星(87.02%),其次是氧氟沙星(60.19%);Mh 感染组中,耐药率较高的前 3 位是红霉素(90.00%)、阿奇霉素(85.71%)、

罗红霉素(80.00%);Uu+Mh 混合感染组中,有 6 种抗菌药物的耐药率均达 80.00%以上,且对 12 种抗菌药物的耐药率普遍高于 Uu 和 Mh 组。见表 3。

表 2 2008~2014 年支原体感染阳性率[n(%)]

年份	n	Uu	Mh	Uu+Mh	合计
2008	4 032	1 568(38.89)	57(1.41)	566(14.04)	2 191(54.34)
2009	1 574	722(45.87)	11(0.70)	454(9.59)	884(56.16)
2010	3 058	1 240(40.55)	10(0.33)	479(15.66)	1 729(56.54)
2011	3 525	1 685(47.80)	1(0.03)	407(11.55)	2 093(59.38)
2012	2 989	1 461(48.88)	0	245(8.20)	1 706(57.08)
2013	3 081	1 447(46.97)	3(0.10)	355(11.52)	1 805(58.58)
2014	763	384(50.33)	0	93(12.19)	477(62.52)

表 3 10 557 例支原体药敏试验结果(%)

药物名称	Uu(n=8 172)			Mh(n=70)			Uu+Mh(n=2 315)			合计(n=10 557)		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
四环素	47.22	22.00	30.78	61.43	11.43	27.14	32.70	16.67	50.63	44.13	20.76	35.10
强力霉素	87.44	6.50	6.06	97.14	1.43	1.43	72.92	10.15	16.93	84.32	7.27	8.41
米诺环素	79.81	7.97	12.22	75.71	18.57	5.71	62.98	16.46	20.56	76.09	9.90	14.01
氧氟沙星	6.09	33.71	60.19	22.86	30.00	47.14	1.94	10.54	87.52	5.30	28.61	66.10
司帕沙星	23.40	33.93	42.67	47.14	15.71	37.14	8.51	18.49	73.00	20.29	30.43	49.28
左氧氟沙星	17.61	44.98	37.41	18.57	41.43	40.00	9.24	26.39	64.36	15.78	40.88	43.34
诺氟沙星	3.82	9.17	87.02	24.29	18.57	57.14	1.68	4.19	94.13	3.49	8.14	88.38
红霉素	14.59	40.38	45.03	2.86	7.14	90.00	0.86	4.23	94.90	11.50	32.23	56.27
交沙霉素	92.39	6.16	1.46	94.29	4.29	1.43	74.90	14.21	10.89	88.57	7.91	3.52
罗红霉素	36.98	46.45	16.57	8.57	11.43	80.00	1.94	9.42	88.64	29.11	38.10	32.79
克拉霉素	89.23	5.13	5.64	14.29	8.57	77.14	10.76	9.24	80.00	71.53	6.05	22.42
阿奇霉素	16.89	43.50	39.61	5.71	8.57	85.71	1.38	7.17	91.45	13.41	35.30	51.28

2.3 支原体耐药情况 10 557 例支原体药敏试验结果中,87.99%的菌株对 2 种及 2 种以上抗菌药物耐药,说明支原体多重耐药严重。Uu、Mh、Uu+Mh 对抗菌药物耐药种数呈递增趋势,Uu 感染组中,耐药种数为 3 种占比最高(17.19%),且 61.74%菌株耐药种数为 2~5 种;Mh 感染组中,对 4 种抗菌药物耐药的比例最高(21.43%),耐 4~8 种抗菌药物的菌株占 75.72%;Uu+Mh 混合感染组中,占比最高的耐药种数是 8 种(28.34%),对 6~9 种抗菌药物耐药的比例达 73.78%,且有 101 例(4.36%)全耐药株。见表 4。

表 4 支原体耐药情况[n(%)]

耐药种数	Uu (n=8 172)	Mh (n=70)	Uu+Mh (n=2 315)	合计 (n=10 557)
0	255(3.12)	0	3(0.13)	258(2.44)
1	1 004(12.29)	1(1.43)	4(0.17)	1 009(9.56)
2	1 287(15.75)	6(8.57)	13(0.56)	1 306(12.37)
3	1 405(17.19)	3(4.29)	33(1.43)	1 441(13.65)
4	1 199(14.67)	15(21.43)	73(3.15)	1 287(12.19)

续表 4 支原体耐药情况[n(%)]

耐药种数	Uu (n=8 172)	Mh (n=70)	Uu+Mh (n=2 315)	合计 (n=10 557)
5	1 155(14.13)	14(20.00)	182(7.86)	1 351(12.80)
6	795(9.73)	9(12.86)	234(10.11)	1 038(9.83)
7	506(6.19)	8(11.43)	361(15.59)	875(8.29)
8	386(4.72)	7(10.00)	656(28.34)	1 049(9.94)
9	140(1.71)	3(4.29)	457(19.74)	600(5.68)
10	32(0.39)	4(5.71)	118(5.10)	154(1.46)
11	6(0.07)	0	80(3.46)	86(0.81)
12	2(0.02)	0	101(4.36)	103(0.97)

3 讨论

Uu、Mh 多定居于男女性泌尿生殖道内,当机体免疫力低下或黏膜受损时,寄居的支原体属常发展成致病原,引起尿道炎、宫颈炎、前列腺炎、输卵管炎等疾病,妊娠妇女还可通过感

染羊水、阴道分娩等方式引发新生儿感染^[2]。支原体感染阳性率各地报道不一^[3-6],可能与检测方法、研究人群及地区差异有关。本研究结果显示支原体培养阳性率为 57.24%,与汪洪等^[7]报道的 56.40%接近;生殖道支原体感染以 Uu 单一感染最为常见,其次为 Uu+Mh 混合感染,单一 Mh 感染较少,与国内文献报道一致^[8-9]。Mh 不易单独感染,易合并 Uu 感染,这可能与 Uu 提供了 Mh 的易感环境有关^[10]。本研究显示,女性感染率明显高于男性,可能原因为:(1)男女生殖器局部微环境不同所致,女性泌尿生殖道的内环境和 pH 值更有利于支原体寄生于黏膜表面^[11]。(2)女性感染者症状较男性感染者轻,发现较晚,易反复感染。(3)男女生理结构差异及生殖道血液循环不同,相同剂量的抗菌药物到达局部的血药浓度不同而造成治疗上的差异^[12]。2008~2014 年支原体阳性率总体呈上升趋势,可能与以下因素有关:(1)支原体感染的患者症状轻微或无症状而常被忽视,易在男女间引起交叉感染。(2)近年来抗菌药物的滥用,加大了耐药株的产生,造成支原体的反复感染。

支原体是一种缺乏细胞壁的原核型微生物,对青霉素类和头孢菌素类抗菌药物天然耐药,临床常用干扰蛋白质合成的药物,如大环内酯类、四环素类等进行治疗,但支原体感染常常症状迁延,反复发作,常规抗菌药物疗效不理想,故支原体培养和药敏试验对临床合理用药具有重要参考意义。本研究显示交沙霉素、强力霉素、米诺环素、克拉霉素是治疗支原体感染的首选药物,氧氟沙星、诺氟沙星对治疗基本无效;四环素类抗菌药物的耐药率低,与相关报道基本一致^[13]。喹诺酮类抗菌药物耐药率最高,不适合作为支原体感染治疗的常用药物,喹诺酮类药物是通过作用于 DNA 促旋酶和拓扑异构酶 IV,阻断支原体 DNA 复制而发挥作用。支原体对喹诺酮类药物的耐药机制以编码 DNA 促旋酶和拓扑异构酶 IV 的 GyrA、ParC 基因突变导致靶酶结构改变为主,也可能与生物膜的形成及细菌外派泵系统的存在有关^[14],抑或还有基因重排机制及环境因素假说等非抗菌药物作用位点改变的机制等^[15],其更多耐药机制还有待深入研究;喹诺酮类抗菌药物的高耐药性,提示临床应减少使用喹诺酮类抗菌药物治疗支原体感染,但支原体对同一类药物中的不同抗菌药物耐药率不同,同一种抗菌药物对不同感染类型的耐药率亦不同,因此宜根据药敏具体结果选用药物。本研究显示,Uu+Mh 混合感染的耐药率高于单一感染者,且多重耐药现象严重,通过分析支原体对 12 种抗菌药物的耐药状况,发现不同感染类型发生多重耐药情况存在差别,Uu、Mh、Uu+Mh 对抗菌药物耐药种数呈递增趋势,Uu 耐药种数多为 2~5 种,Mh 则集中在 4~8 种,而 Uu+Mh 对 6~9 种抗菌药物耐药的比例达 73.78%,值得注意的是,药敏结果中有 103 例对 12 种抗菌药物全部耐药,且在这全耐药株中,101 例出现在 Uu+Mh 混合感染组,可能是混合感染时多种耐药机制同时发挥作用导致交叉耐药而产生更高的耐药率。

总之,不同地域、不同时间、不同支原体感染类型其耐药性存在较大差异,因此一定要结合药敏结果合理用药,足量足疗程,提高治疗效果,减少耐药株的进一步产生。

参考文献

[1] Mitsunari M, Yoshida S, Deura I, et al. Cervical ureaplas-

ma urealyticum colonization might be associated with increased incidence of preterm delivery in pregnant women without prophlogistic microorganisms on routine examination[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2005, 31(1): 16-21.

- [2] Rusz A, Pilatz A, Wagenlehner F, et al. Influence of urogenital infections and inflammation on semen quality and male fertility[J]. World J Urol, 2012, 30(1): 23-30.
- [3] 茅国峰. 绍兴地区男女泌尿生殖道支原体感染特点及药敏差异分析[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(1): 74-76.
- [4] 张凤. 泌尿生殖道支原体感染现状及药物敏感性分析[J]. 检验医学, 2012, 27(3): 225-226.
- [5] 关幼华, 周金凤, 区云枝. 泌尿生殖道支原体属感染状况及药敏结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22): 5162-5164.
- [6] 赵甲, 陈军. 泌尿生殖道感染支原体属检测及解脲支原体耐药性变迁分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(3): 602-604.
- [7] 汪洪, 巴玲丽, 舒南北, 等. 8 297 例可疑泌尿生殖道疾病患者支原体感染状况及 1 012 例药敏分析[J]. 安徽医药, 2014, 18(12): 2317-2319.
- [8] 吕宁, 陈建波, 肖颜玉, 等. 5 724 例泌尿生殖道感染的支原体感染状况及药物敏感结果分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(22): 2649-2650.
- [9] 叶聪秀, 尹颂超, 易金玲, 等. 8 375 例泌尿生殖道支原体感染状况及耐药性分析[J]. 热带医学杂志, 2012, 12(10): 1226-1227.
- [10] 胡雪梅, 周先军, 李慧. 319 例泌尿生殖道支原体培养及药敏结果分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(12): 1446-1447.
- [11] 刘伟民. 3 135 例泌尿生殖道感染支原体的体外培养及药敏试验结果分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(18): 2295-2297.
- [12] 易爱玲, 刘建华. 泌尿生殖道患者支原体属感染的鉴定及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(15): 3422-3423.
- [13] 王鹏, 秦淑红, 徐豪, 等. 10 734 例女性泌尿生殖道支原体感染及耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2014, 41(22): 4073-4076.
- [14] 朱小飞, 彭红新, 李岷. 喹诺酮抗性决定区域位点突变诱导解脲支原体耐喹诺酮类药物的系统评价[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(1): 46-48.
- [15] 于静波, 薛文成, 张明磊, 等. 人型支原体耐药性监测及耐药机制的研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(10): 788-791.

(收稿日期: 2015-04-08 修回日期: 2015-06-28)