

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.05.011

重庆地区 4 414 例泌尿生殖道支原体检测及药敏分析*

贾双荣¹, 胡 萌², 蒋琳华¹, 朱金梅¹, 赵世巧¹, 陈忠余^{1△}

(1. 重庆市中医院检验科, 重庆 400021; 2. 重庆市铜梁区人民医院核医学科 402560)

[摘要] **目的** 研究解脲支原体(Uu)和人型支原体(Mh)在非淋球菌性尿道炎(NGU)疑似感染者中的感染率和药敏情况。**方法** 使用安图生物支原体培养鉴定计数药敏试剂盒检测 4 414 份疑似泌尿生殖道感染者临床标本。**结果** 4 414 份标本中, 检出支原体阳性感染者 2 295 例, 阳性率 51.99%, 其中 Uu 和 Mh 的单一感染阳性率分别为 40.69% 和 2.08%, 两者共同感染阳性率 9.22%。交沙霉素(JOS)、多西环素(DOX)、克拉霉素(CLA)、加替沙星(GAT)和红霉素(ERY)敏感率分别为 96.03%、95.51%、78.69%、77.21% 和 72.55%。罗红霉素(RXT)、甲砒霉素(THI)、克林霉素(CLI)和克拉霉素(CLA)的耐药率分别为 16.91%、22.27%、41.96% 和 17.60%。**结论** Uu 是 NGU 感染中的主要病原体, 临床推荐使用 DOX、JOS、GAT 和 ERY 作为一线药物, 而不适宜使用耐药率高的 RXT、THI、CLI 和 CLA。

[关键词] 支原体感染; 解脲支原体; 泌尿道感染; 尿道炎; 药敏试验**[中图分类号]** R446.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)05-0609-03**Detection and susceptibility test of suspected 4 414 cases of urogenital tract mycoplasma infection in Chongqing***Jia Shuangrong¹, Hu Meng², Jiang Linhua¹, Zhu Jinmei¹, Zhao Shiqiao¹, Chen Zhongyu^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China; 2. Department of Nuclear Medicine, Tongliang People's Hospital, Chongqing 402560, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the positive rates and susceptibility of Ureaplasma urealyticum(Uu) and Mycoplasma hominis(Mh) in urogenital mycoplasma infection under three years. **Methods** Culture, identification and susceptibility test were performed on 4 414 specimens collected from suspected patients with mycoplasma infection by using Antu mycoplasma kits. **Results** In the 4 414 patients, 2 295 cases with mycoplasma infection were detected and the positive rate was 51.99%. The infection rates of Uu and Mh respectively were 40.69% and 2.08%, and the both infection rate was 9.22%. Antibiotic sensitive rates of josamycin(JOX), doxycycline(DOX), clarithromycin(CLA), gatifloxacin(GAT) and erythromycin(ERY) were 96.03%, 95.51%, 78.69%, 77.21% and 72.55%. Drug resistant rates of roxithromycin(RXT), thiamphenicol(THI), clindamycin(CLI) and clarithromycin(CLA) were 16.90%, 22.27%, 41.96% and 17.60%. **Conclusion** Uu is the predominant mycoplasma in urogenital tract infection in the study. DOX, JOS, GAT and ERY can be chosen as the first line drugs for the treatment of urogenital tract infection. RXT, THI, CLI and CLA with high drug resistant rates are not recommended to be used.

[Key words] mycoplasma infections; ureaplasma urealyticum; urinary tract infections; urethritis; susceptibility test

支原体是一类缺乏细胞壁, 呈高度多形性, 能通过除菌滤器的最小原核微生物, 定植于尿道、生殖道黏膜上皮细胞, 感染人体后会引发不孕不育、早产、流产、新生儿感染等严重后果。它是非淋菌性尿道炎(NGU)的主要致病菌之一, 临床上耐药菌株呈现增多趋势^[1]。支原体的临床治疗上抗菌药物的合理使用应引起高度重视。对重庆市中医院 4 414 份泌尿生殖道分泌物标本进行了支原体检测, 现将结果报道如下。

1 材料与方

1.1 菌株来源 分离自重庆市中医院在 2013 年 1 月至 2016 年 3 月住院和门诊送检的 4 414 份疑似 NGU 感染者的临床标本, 女 3 431 例, 男 983 例。年龄范围 16~71 岁。女性用无菌棉拭子深入宫颈 1~2 cm 旋转数周取出标本置无菌试管中立即送检; 男性用无菌棉拭子深入尿道口 1~2 cm 处转动数周取出标本置无菌试管中立即送检。

1.2 试剂 安图生物支原体培养鉴定计数药敏试剂盒。其中药敏试剂板共包含 9 种抗菌药物: 罗红霉素(RXT)、甲砒霉素(THI)、克林霉素(CLI)、红霉素(ERY)、交沙霉素(JOS)、左氧

氟沙星(LVX)、多西环素(DOX)、克拉霉素(CLA)和加替沙星(GAT)。

1.3 方法 严格按照试剂盒说明书操作步骤进行检测和结果判定。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 进行统计学分析, 计数资料用百分率表示, 采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 阳性检测率 2013 年 1 月至 2016 年 3 月送检标本共计 4 414 份, 共检测支原体阳性感染者 2 295 例, 阳性率 51.99%。其中 Uu 单一感染阳性 1 796 例(40.69%), Mh 单一感染阳性 92 例(2.08%), 两者共同感染 407 例(9.22%)。3 431 例女性共感染 1 992 例(58.06%), 其中 Uu 单一感染 1 553 例(占 77.96%), Mh 单一感染 82 例(占 4.12%), 两者共同感染 358 例(占 17.97%)。983 例男性共感染 303 例(30.82%), 其中 Uu 单一感染 243 例(占 80.20%), Mh 单一感染 10 例(占 3.30%), 两者共同感染 49 例(占 16.17%)。女性感染阳性率

* 基金项目: 重庆市科委基础科学与前沿技术研究(cstc2015jcyjA10005)。 作者简介: 贾双荣(1983—), 主管技师, 博士, 主要从事病原微生物的分子诊断研究。△ 通信作者, E-mail: 459460045@qq.com。

与男性比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 支原体季节流行性分析 第三季度支原体阳性率明显高于其他三个季度,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 耐药率发展趋势分析 2016 年第一季度支原体检测阳性率、RXT 及 THI 耐药率明显高于 2013 年第一季度,见表 3。

2.4 药敏试验 2 295 份支原体阳性标本药敏试验结果见表 4。

表 1 男女各组支原体感染类型构成[n(%)]

性别	n	阳性	Uu	Mh	Uu+Mh
女	3 431	1 992(58.06) ^a	1 553(45.26)	82(2.39)	358(10.43)
男	983	303(30.82)	243(24.72)	10(1.02)	49(4.98)
合计	4 414	2 295(51.99)	1 796(40.69)	92(2.08)	407(9.22)

^a: $P<0.05$,与男性比较。

表 2 2013—2015 年支原体阳性率结果

季度	2013 年			2014 年			2015 年		
	标本总数(n)	阳性标本(n)	阳性率(%)	标本总数(n)	阳性标本(n)	阳性率(%)	标本总数(n)	阳性标本(n)	阳性率(%)
第一	299	139	46.49	306	150	49.02	292	147	50.34
第二	312	130	41.67	297	128	43.10	321	136	42.37
第三	361	227	62.88 ^a	378	236	62.43 ^a	425	248	58.35 ^a
第四	344	185	53.78	380	204	53.68	387	209	54.01
合计	1 316	681	51.75	1 361	718	52.76	1 425	740	51.93

^a: $P<0.05$,与其他季度比较。

表 3 2013—2016 年第一季度支原体阳性率及药物耐药率结果[n(%)]

年份	n	阳性	RXT 耐药	THI 耐药	CLI 耐药	ERY 耐药	JOS 耐药	LVX 耐药	DOX 耐药	CLA 耐药	GAT 耐药
2013	299	139(46.49)	19(13.67)	28(20.14)	53(38.13)	19(13.67)	1(0.72)	11(7.91)	1(0.72)	23(16.55)	6(4.32)
2014	306	150(49.02)	24(16.00)	33(22.00)	57(38.00)	26(17.33)	0	13(8.67)	3(2.00)	26(17.33)	7(4.67)
2015	292	147(50.34)	24(16.33)	36(24.49)	56(38.10)	20(13.61)	2(1.36)	13(8.84)	1(0.68)	23(15.65)	5(3.40)
2016	312	156(50.00) ^a	32(20.51) ^a	40(25.64) ^a	62(39.70)	23(14.74)	3(1.92)	15(9.62)	2(1.28)	26(16.67)	8(5.13)

^a: $P<0.05$,与 2013 年比较。

表 4 2013 年 1 月至 2016 年 3 月支原体阳性标本药敏试验[n(%)]

药物	敏感	中介	耐药
RXT	1 224(53.33)	683(29.76)	388(16.91)
THI	266(11.59)	1 518(66.14)	511(22.27)
CLI	226(9.85)	1 106(48.19)	963(41.96)
ERY	1 665(72.55)	233(10.15)	397(17.30)
JOS	2 204(96.03)	48(2.09)	43(1.87)
LVX	996(43.40)	1 020(44.44)	279(12.16)
DOX	2 192(95.51)	78(3.40)	25(1.09)
CLA	1 806(78.69)	85(3.70)	404(17.60)
GAT	1 772(77.21)	420(18.30)	103(4.49)

3 讨论

Uu 和 Mh 是泌尿生殖道常见条件致病菌,在性成熟的女性的生殖道中可处于正常携带状态,只有定植部位的支原体达到一定数量后才会致病。其感染不侵入人体组织和血液,只能黏附在泌尿生殖上皮细胞表面的受体上,通过吸收宿主细胞养料从细胞膜获得脂质和胆固醇,造成细胞损伤,释放出有毒代谢产物从而引发输卵管炎、子宫内膜炎、盆腔炎等各种炎症^[2],其已经成为非淋菌性尿道炎的主要致病菌之一。支原体引发的非淋菌性宫颈炎早期症状较轻时,只有部分病例出现轻微不适,因此其不被重视,导致感染病程较长,在长时间的反复感染中女性生殖道黏膜被破坏,局部聚集大量巨噬细胞吞噬精子,产生精子抗体阻碍精子运行与卵细胞结合,是造成女性不孕的重要因素之一^[3-5]。因此在临床不孕不育的治疗中,应重视对支原体感染所引发的非淋菌性尿道炎和宫颈炎的长期性治疗及疗效监控。

本研究对 2013 年 1 月至 2016 年 3 月 4 414 份泌尿生殖道采集标本进行了检测,支原体阳性 2 295 份,阳性率 51.99%。

其阳性率高于王占宇^[6]在青岛地区所报道的 25.57%,包骏雷^[7]在宁波市所报道的 34.29%,以及修冬莹等^[8]在吉林市疾控中心统计阳性率 36.8%的结果。检测结果的差异可能与检测所用试剂盒不同,以及临床医生送检标本把控的原则有关。重庆地处西部发展中地区,支原体阳性率处在一个较高水平,说明支原体感染存在着地区性的差异。另外支原体感染的病程较长,早期症状较轻,如不引起重视,感染晚期出现严重症状时才到医院就医,也可导致阳性率的升高,这也与患者的健康意识相关。本研究得出的检测阳性率与广东^[9-10]、闽南^[11]、云南^[12]、郑州^[13]、杭州^[14]等地区 2014 年的报道结果相近。其中 Uu 阳性 1 796 例(40.69%),感染人群以 Uu 感染为主,这与全国各地的报道一致。本研究中女性的感染率明显高于男性,这可能与女性的生理结构和内分泌因素相关,女性的生殖道有利于支原体的生长,而且感染后症状没有男性明显,未引起重视。

从本研究的结果看出,支原体的流行存在着季节性的特点(表 2),2013—2015 年,全年 4 个季度的感染阳性率有较大区别。第三季度的阳性率明显高于其他季度,这可能与重庆地区第三季度属于夏季高温时节有关,高气温有利于病原体的繁殖和传播。因此临床上在该季节应多注意支原体感染的预防和治疗。3 年间的总检出率之间差异无统计学意义,说明未发生某阶段的暴发性流行。

支原体由于缺乏细胞壁,对 β -内酰胺类、糖肽类等抑制微生物细胞壁形成的抗菌药物天然耐药,一般临床上选用四环素类、大环内酯类和喹诺酮类这些作用点位于细菌蛋白质与 DNA 合成的抗菌药物进行支原体感染的治疗。经过统计, JOS、DOX、CLA、GAT 和 ERY 敏感率分别为 96.03%、95.51%、78.69%、77.21%和 72.55%。THI、CLI 和 LVX 的敏感率均小于 50%。JOS、DOX、CLA 在许多报道中的敏感率大于 90%^[9,14],被推荐使用。但是在本研究中,CLA 的敏感率

有所下降,敏感率为 78.69%,而耐药率高达 17.60%,说明 CLA 正在向耐药的趋势发展。本研究检测结果中,支原体耐药率最低的 3 种抗菌药物 DOX、JOS、GAT 耐药率(表 2)小于 5%,与已有报道基本相符^[15],说明这几种药还未发生耐药率升高的趋势。耐药率较高的药物为 RXT、THI、CLI 和 CLA,且从表 3 中可以看出 RXT 和 THI 2016 年的耐药率明显高于 2013 年,有逐年升高的趋势。其余几种抗菌药物 3 年间耐药率呈现一个上下波动的平稳状态,未出现连续 3 年某种抗菌药物的耐药率逐年大幅上升的情况。因此临床上宜采用 JOS、DOX、GAT 和 ERY 为一类药物,对于耐药率较高的 RXT、THI、CLI、LVX 和 CLA 则不宜采用。

由于支原体的感染存在着季节性、地域性的差异,而且支原体的感染种类也会影响药敏结果,因此疑似 NGU 患者有必要进行相关检测,用药应在个体化药敏的基础上进行,尽量避免经验用药。体外药敏试验同体内实际效果仍存在一定差异,不同的抗菌药给药途径及药物半衰期、代谢特点不同等都会影响其疗效,因此临床上应综合考虑支原体感染类型、药敏试验结果及药物的体内代谢等多个方面来合理选择用药,并长期监测以保证预期疗效和防止耐药菌株的产生。

参考文献

- [1] Lu C, Ye Tl, Zhu Gx, et al. Phenotypic and genetic characteristics of macrolide and lincosamide resistant *Ureaplasma urealyticum* isolated in Guangzhou, China [J]. *Curr Microbiol*, 2010, 61(1): 44-49.
- [2] McCormack WM. Susceptibility of mycoplasmas to antibiotic agents clinical implications [J]. *Clin Infect Dis*, 1993, 17(Suppl 1): 200.
- [3] 李伟. 不育患者 AsAb 检测的临床应用[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2000, 8(2): 113.
- [4] 丁显平, 唐乃秋, 岳秀兰, 等. 沙眼衣原体和解脲支原体感染与不育不孕症的相关性研究[J]. *中国优生与遗传杂*

志, 2001, 9(5): 28.

- [5] 万德胜. 不孕妇女支原体感染现状及药敏分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2007, 6(2): 84-85.
- [6] 王占宇. 2010—2012 年青岛大学医学院附属医院泌尿生殖道支原体感染及耐药性分析[J]. *青岛大学医学院学报*, 2014, 50(3): 239-244.
- [7] 包骏雷. 452 例疑似非淋菌性尿道(宫颈)炎患者泌尿生殖道支原体检测及药敏分析[J]. *海峡药学*, 2013, 25(3): 198-200.
- [8] 修冬莹, 吴翠翠. 支原体检测及药敏分析在临床中的应用价值[J]. *北华大学学报*, 2014, 15(6): 772-774.
- [9] 杨逸. 女性不孕症患者生殖道支原体、衣原体感染状况及药敏分析[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(32): 5280-5283.
- [10] 黄海燕. 591 例泌尿生殖道支原体感染情况及药敏分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(18): 2540-2541.
- [11] 林建敏, 黄革玲, 林健, 等. 闽南地区 3249 例宫颈拭子解脲支原体检测及耐药分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(22): 3078-3079.
- [12] 杨泽. 677 例泌尿生殖道支原体感染情况及药物敏感性[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(18): 2481-2485.
- [13] 王鹏, 秦淑红, 徐豪, 等. 10734 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] 冯国芳, 卓广超, 周红, 等. 女性泌尿生殖道支原体属感染及药敏分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(23): 5791-5793.
- [15] 邱秀梅, 叶瑞兴, 张万鹏, 等. 支原体的检测及药敏结果分析[J]. *国外医学临床生物化学与检验学分册*, 2002, 23(4): 247.

(收稿日期: 2016-07-22 修回日期: 2016-09-20)

(上接第 608 页)

- [2] 韩雅玲. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012(简本) [J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(4): 18-26.
- [3] 罗羽慧, 崔坤, 尹纯, 等. 高龄老年房颤患者抗栓治疗的疗效及安全性研究[J]. *重庆医学*, 2015, 44(22): 3107-3109.
- [4] Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al; ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association[J]. *Europace*, 2012, 14(10): 1385-1413.
- [5] January CT, Wann LS, Alpert JS, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(21): e1-76.
- [6] Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al. Twelve or 30

months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(23): 2155-2166.

- [7] EINSTEIN-PE Investigators, Büller HR, Prins MH, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(14): 1287-1297.
- [8] Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al; AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(9): 806-817.
- [9] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(12): 1139-1151.
- [10] Fukuda T, Honda Y, Kamisato C, et al. Reversal of anticoagulant effects of edoxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor, with haemostatic agents[J]. *Thromb Haemost*, 2012, 107(2): 253-259.

(收稿日期: 2016-06-22 修回日期: 2016-08-20)