

• 调查报告 •

某地区 2008~2010 年泌尿生殖道支原体感染状况及其耐药性演变

刘春霞, 刘斌, 曹小秋

(江苏省南通市瑞慈医院检验科 226010)

摘要:目的 了解南通地区 2008~2010 年泌尿生殖道感染支原体的耐药性演变,为临床提供用药指导。方法 采用支原体分离培养鉴定及药敏试验试剂盒检测该院门诊患者的泌尿生殖道分泌物,回顾分析临床分离株的耐药性。结果 2008~2010 年 1 053 例标本中检测出支原体感染者 527 例(50.05%),女性检出率明显高于男性($P < 0.01$),检出率在 3 年中无明显改变($P > 0.01$)。药敏结果显示,3 年中米诺环素和多西环素对支原体的敏感性较高,稳定性也较好,耐药性均低于 4%;交沙霉素、克拉霉素、四环素、罗红霉素、阿奇霉素则出现了不同程度的耐药性;喹诺酮类耐药性最高,在 60%以上。分析中还发现多重耐药支原体 156 株。结论 随着抗生素的广泛使用,支原体对抗生素的耐药率越来越高,根据各地区不同的支原体流行情况及其药敏结果进行临床治疗十分重要。

关键词:支原体; 泌尿生殖道; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.12.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)12-1454-02

The detection and analysis of drug sensitivity and antibiotic resistance profil of genital tract

Mycoplasma in outpatients from 2008 to 2010

Liu Chunxia, Liu Bin, Cao Xiaoliu

(Department of Clinical Laboratory, the Rich Hospital of Nantong, Nantong, Jiangsu 226010, China)

Abstract: Objective To detect and analyze the drug sensitivity and resistance of *Mycoplasma hominis*(Mh) and *Ureaplasma urealyticum*(Uu) in genitourinary tract infection outpatients from Nantong region and to provide evidences for the etiological diagnosis and treatment of Mycoplasma infection. **Methods** The Mycoplasma diagnostic kit was used for culture, identification and antibiotics sensitivity test of Mycoplasma in the samples from the outpatients. **Results** Out of 1 053 patients, 527 patients were found to be positive for Mycoplasma infection. The detection rate for simple Mycoplasma infection in female was significantly higher than that in male ($P < 0.01$). Higher sensitive rates to minomycin, doxycycline were found for both Mh and Uu, which were kept lower as 4%. Mh and Uu showed different resistance to josamycin, clatylthromycine, tetracycline, roxithromycin and azithromycine. The drug resistance rate was highest to quinolones. Multiple resistance was found in 156 patients. **Conclusion** The drug resistance of Mycoplasma evolves with the time. Monitoring drug resistance of Mycoplasma is important for the treatment of Mycoplasma infection.

Key words: Mycoplasma; genitourinary tract; drug resistance

解脲脲原体(Uu)和人型支原体(Mh)定居在人类泌尿生殖道,引起泌尿生殖道感染^[1-2],目前在中国支原体的发病率位居性传播疾病之首^[3],随着抗生素的广泛使用,Uu和Mh对抗生素的耐药性也发生了变化^[4],为了解南通地区Uu和Mh的临床分离株对常用抗生素耐药性的改变,笔者对2008~2010年分离培养的527株支原体的药敏结果进行了分析,以了解临床治疗支原体感染的耐药性演变,指导临床用药。

1 资料与方法

1.1 调查对象 患者来自南通瑞慈医院泌尿外科门诊、皮肤性病科门诊、妇产科门诊等,共1 053例,其中男性326例,女性727例,年龄19~56岁。病程9天至8个月,患者多数以尿急、尿频、尿痛及尿道分泌物增多就诊。

1.2 标本采集 男性取尿道分泌物(采用尿道拭子插入尿道口内2~4 cm处,停留片刻旋转取出)或前列腺按摩液。女性取宫颈分泌物,采用窥阴镜扩阴,暴露宫颈,用无菌棉签拭子去除宫颈口分泌物后用女性棉拭子插入宫颈口1~2 cm,停留约30 s旋转取出,以获得尽量多的柱状上皮细胞。

1.3 试剂 采用支原体分离培养药敏试剂盒。该试剂盒可同时检测解Uu和Mh,并进行药敏试验。

1.4 方法 严格按照说明书操作,Uu和Mh分别检测,每种有2个浓度,即低浓度和高浓度。将混有标本的培养基以每孔100 μ L的量加入试剂盒的鉴定孔和药敏板中,用1滴石蜡油覆盖,置(36 \pm 1) $^{\circ}$ C孵育24~48 h,每日观察培养液颜色的变化,出现透明红色为阳性。药敏结果判断:低浓度与高浓度孔均未变红为敏感(S),低浓度孔变红高浓度孔未变红为中介(I),低浓度与高浓度孔均变红为耐药(R)。

1.5 统计学处理 SPSS12.0统计软件和法国生物梅里埃软件,有关计数资料采用卡方检验。

2 结果

2.1 泌尿生殖道支原体感染的阳性检出率 2008~2010年1 053例标本中527例检出Uu或Mh感染,检出率50.05%,3年中女性支原体感染检出率分别为57.0%、61.9%、54.5%,各年之间比较检出率,差异无统计学意义($P > 0.05$);而3年中男性支原体感染检出率分别为26.9%、36.2%、32.9%,同样每年之间检出率差异无统计学意义($P > 0.05$);但是3年中女性感染支原体的检出率明显高于男性($P < 0.01$)。实验中还发现单纯的Uu感染明显高于Mh感染($P < 0.01$)和Uu、Mh的混合感染($P < 0.01$),见表1。

表 1 1 053 例标本 Uu 和 Mh 的检出率[n(%)]

病原体	2008 年(n=216)		2009 年(n=386)		2010 年(n=451)	
	F(n=149)	M(n=67)	F(n=270)	M(n=116)	F(n=308)	M(n=143)
Uu	76(51.0)	16(23.9)	145(53.6)	37(31.8)	142(46.2)	42(29.7)
Mh	3(1.9)	1(1.1)	7(2.6)	2(1.4)	9(2.9)	2(1.5)
Uu+Mh	6(4.0)	1(1.3)	15(5.7)	3(2.5)	17(5.6)	3(1.7)
总计	85(57.0)	18(26.9)	167(61.9)	42(36.2)	168(54.5)	47(32.9)

F: 女性; M: 男性; Uu+Mh: Uu 与 Mh 混合感染。

2.2 Uu 药敏检测结果 见表 2。

表 2 2008~2010 年 Uu 对 10 种抗生素的敏感性的结果[n(%)]

抗生素	2008 年(n=92)	2009 年(n=182)	2010 年(n=184)
多西环素	90(97.8)	175(96.2)	179(97.3)
米诺环素	92(100.0)	180(98.8)	183(99.5)
四环素	48(52.2)	48(26.4)	32(17.4)
交沙霉素	90(97.8)	180(98.8)	180(97.8)
克拉霉素	87(94.6)	154(84.6)	145(78.8)
罗红霉素	57(62.0)	60(33.0)	58(31.5)
阿奇霉素	51(55.4)	66(36.3)	46(25.0)
氧氟沙星	4(4.3)	4(2.2)	7(3.8)
左氧氟沙星	20(21.7)	48(26.4)	31(16.8)
司巴沙星	35(38.0)	39(21.4)	25(13.6)

2.3 Uu 和 Mh 混合感染药敏检测结果 Uu 和 Mh 混合感染敏感率较高的为米诺环素, 其次为多西环素; 交沙霉素和克拉霉素在 2008~2010 年出现了一定程度的耐药性; 喹诺酮类药物表现出了较高的耐药性。见表 3。

表 3 2008~2010 年 Uu、Mh 混合感染对 10 种抗生素的敏感性[n(%)]

抗生素	2008 年(n=7)	2009 年(n=18)	2010 年(n=20)
多西环素	5(71.4)	15(83.3)	16(80.0)
米诺环素	6(85.7)	16(88.9)	17(85.0)
四环素	2(28.6)	2(11.1)	2(10.0)
交沙霉素	6(85.7)	10(55.6)	9(45.0)
克拉霉素	5(71.4)	12(66.7)	10(50.0)
罗红霉素	1(14.3)	2(11.1)	1(5.0)
阿奇霉素	1(14.3)	1(5.6)	0(0.0)
氧氟沙星	1(14.3)	0(0.0)	0(0.0)
左氧氟沙星	0(0.0)	1(5.6)	1(5.0)
司巴沙星	1(14.3)	2(11.1)	2(10.0)

2.4 支原体分离株对抗生素的敏感性和耐药性演变 2008~2010 年米诺环素和多西环素对 Uu 单纯感染和 Uu、Mh 混合感染敏感性均较高, 耐药性低于 4%; 交沙霉素和克拉霉素对 Uu 单纯性感染敏感性较好, 达到 97.8% 和 94.6%, 而交沙霉素使用中表现出较好的稳定性, 克拉霉素出现了部分耐药(21.2%); 在 Uu 和 Mh 混合感染中开始两者均有较好的敏感

性, 但到 2010 年, 两者的耐药率分别达到了 55.0%、50.0%; 罗红霉素和阿奇霉素对单纯性 Uu 感染和混合性支原体感染产生了不同程度的耐药性; 喹诺酮类(氧氟沙星、左氧氟沙星、司巴沙星)表现的耐药性最高, 60% 以上的分离株出现耐药。

2.5 多重耐药性分析 2008~2010 年的分离株中, 对试验中抗生素全部敏感的共 9 株(均为 Uu 感染), 多重耐药(三种药物以上)支原体共 156 株。见表 4。

表 4 2008~2010 年培养阳性标本的多重耐药性分析(n)

耐药结果	2008 年(n=103)	2009 年(n=209)	2010 年(n=215)
全部敏感	4	2	3
全部耐药	0	0	0
多重耐药	31	64	61

3 讨 论

支原体是一种缺乏细胞壁, 形态上呈高度多型性, 以二分裂方式繁殖, 介于细菌和病毒之间能独立生长的最小原核微生物, 它对青霉素等作用于细胞壁的抗生素均不敏感, 临床治疗多使用影响细胞蛋白合成的四环素类、大环内酯类药物, 以及干扰 DNA 复制的喹诺酮类药物。在中国, 随着抗生素的广泛使用, 支原体对抗生素的耐药率越来越高, 且各地区存在着很大的差异^[5-6], 故对本地区临床分离菌株的耐药性进行分析和归纳, 了解其耐药性的演变, 指导临床用药显得十分重要。

本研究显示, 2008~2010 年 1 053 例标本中有 527 例培养支原体阳性, 检出率为 50.05%, 3 年中女性感染检出率明显高于男性($P < 0.01$), 实验中还发现单纯的 Uu 感染率明显高于 Uu、Mh 的混合感染率($P < 0.01$)和单纯 Mh 感染率($P < 0.01$), 与文献报道一致^[6]。这可能是由于支原体可以存在于健康女性生殖道中, 处于无症状携带状态, 当机体免疫力下降或菌群失调时可引起感染, 而男性尿道长, 且多处于无菌或极少量带菌状态^[7]。

近年来, 由于 Uu、Mh 感染的病例不断增多及抗生素使用方式和疗程的多样性, 加之使用抗生素无必要的控制, 导致耐药菌株不断增多^[8], 本研究中, 2008~2010 年米诺环素和多西环素对 Uu 单纯感染和 Uu、Mh 混合感染敏感性均较高, 耐药性低于 4%; 交沙霉素和克拉霉素对 Uu 单纯性感染敏感性较好, 达到 97.8% 和 94.6%, 在使用中表现出较好的稳定性, 但克拉霉素出现了部分耐药(21.2%), 在 Uu 和 Mh 混合感染中开始两者均有较好的敏感性, 但到 2010 年, 两者的耐药率分别达到了 55.0%、50.0%; 罗红霉素和阿奇霉素对单纯性 Uu 感染和混合性支原体感染产生了不同程度的耐药性; 喹诺酮类(氧氟沙星、左氧氟沙星、司巴沙星)表现的耐药性最高, 60% 以上的分离株出现耐药。研究中还发现支原体产(下转第 1458 页)

续开展临床输血相关知识的培训,提高医师科学合理用血意识,规范输血行为。加强临床用血督查力度,按福建省三级综合性医院临床合理用血评价的判定标准^[7],每月对病区运行病历或归档病案进行两次督查,发现问题,及时整改,并对违规的医务人员,按相关规定给予通报记分处理。三年来,本院成分输血结构发生了明显变化,红细胞成为临床输血的主要成分,血浆用量逐年递减,血小板和冷沉淀用量逐年增多。血小板和冷沉淀用量增多的主要原因在于严重创伤、大手术、血友病、弥散性血管内凝血(DIC)患者增多。从表 3~4 可以看出,非手术科室在成分血液的选择应用方面要强于手术科室,如红细胞、血小板和冷沉淀的使用,说明非手术科室是以治疗性用血为主,手术科室大多是应急性用血。本院重症医学科以综合性重症患者救治为重点,主要收治院内外各种急危重症,病种涉及各类休克、严重创伤、多脏器衰竭、严重水电解质或酸碱平衡紊乱、特重型颅脑损伤、心肺脑复苏等多种危急重症。对急危重症患者的抢救、多器官功能障碍患者的治疗和治疗性血浆置换均可导致血浆用量增加。2010 年度重症医学科血浆用量占成分血比例 48.76%。烧伤外科血浆用量占成分血比例 72.8% 以上,根据该科医师所开具的输血申请单及实际领血统计,以血浆扩容为输血目的的现象普遍。虽然部分专科如烧伤科、重症医学科,在输注血浆标准的把握上较为宽泛,有其特殊性。但对于临床医生来说,仍应掌握血浆输注的适应证,不要忽略了血浆输注的风险。

合理输血是临床减少不必要输血、降低输血风险、提高输血疗效和确保输血安全的重要措施之一,是衡量一个地区、一所医院医疗质量和输血技术水平高低的重要指标^[8-10]。本文分析结果显示,本院成分输血逐步向科学化、合理化和规范化

的方向发展,但仍有部分临床医师合理用血意识淡薄,放宽输血指征。因此,笔者认为有必要加强输血相关知识的再培训,增强临床医师科学合理用血的意识,从而进一步提高临床输血质量。

参考文献

[1] 黄广,李聚林.广西壮族自治区 2003~2009 年临床用血的变化分析[J].中国输血杂志,2010,23(6):466-467.
 [2] 林珍.防范临床输血纠纷的措施及输血风险控制[J].国际检验医学杂志,2011,32(15):1779-1780.
 [3] 李臣,李振勤.检验科全程质量控制的措施[J].国际检验医学杂志,2011,32(15):1774-1775.
 [4] 王乃红,程勤侦.成都市临床成分输血现状分析[J].临床输血与检验,2005,7(4):272-273.
 [5] 莫冰,张艳艳.深圳市临床成分输血应用情况调查与分析[J].实验与检验医学,2008,26(4):395-396.
 [6] 杨乾坤.成分输血在大量输血手术患者中的调查分析[J].中外医疗,2008,27(22):21.
 [7] 褚晓凌,王洪燕,黄锦红,等.福建省 2008 年三级医院围手术期红细胞输血适应证评价[J].中国输血杂志,2009,22(11):914-916.
 [8] 陈会友,付涌水,江传喜,等.广州地区临床用血现状调查分析[J].中国输血杂志,2007,20(4):331-333.
 [9] 夏代全,张国珍,黄尤奎,等.重庆市医疗机构临床输血现状调查报告[J].重庆医学,2003,32(5):603-605.
 [10] 滕本秀.科学、合理、安全输血[J].重庆医学,2006,35(11):961-963.

(收稿日期:2012-01-03)

(上接第 1455 页)

生了多重耐药现象,本试验中发现 156 株支原体对三种以上抗生素耐药,多重耐药发生率达 29.6%(156/527),提示支原体一旦出现耐药有可能是多重耐药。从本文结果看支原体对米诺环素、多西环素、交沙霉素、克拉霉素敏感,对左氧氟沙星、司帕沙星、氧氟沙星耐药较多。另外,本文所发现的支原体对以上几种药物产生较强耐药性的现象与以往文献报道有所不同^[9],可能与本地区流行的感染株及抗生素的使用习惯有关。

造成支原体对几种药物敏感性下降的原因可能很多,可能的有:(1)部分患者患病初期没有得到正规、系统的治疗,到医院就诊时已经是“老病号”;(2)很多医师不做支原体培养与药物敏感性试验,凭经验用药;(3)国内普遍存在泌尿生殖道感染很少把四环素类作为首选药物,而使用大环内酯类和喹诺酮类药物,因而造成 Uu 和 Mh 对其敏感性的普遍下降^[10-11]。因此,用药前进行支原体药物敏感性试验并根据药敏结果用药治疗,对控制耐药性的产生显得十分必要。

参考文献

[1] Karabay O, Topcuoglu A, Kocoglu E, et al. Prevalence and antibiotic susceptibility of genital Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in a university hospital in Turkey[J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2006, 33(1): 36-39.
 [2] Harada K, Tanaka H, Komori S, et al. Vaginal infection with Ureaplasma urealyticum accounts for preterm delivery via induction of inflammatory responses[J]. Microbiol Immunol, 2008, 52(6): 297-

304.
 [3] 薛文成,孟冬娅,万楠,等.2006 年泌尿生殖系统支原体感染状况及耐药性分析[J].中国实验诊断学杂志,2007,11(3):335-338.
 [4] 袁炜华,邓婷.支原体对 14 种抗生素的药敏结果分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(7):122-123.
 [5] 梁平,熊晓英,皮雷鑫,等.解脲脲原体与人型支原体对 9 种抗生素耐药性分析[J].中国皮肤性病学期刊,2008,7(22):419-450.
 [6] 马红松,林奇龙,夏邦世,等.舟山海岛地区 336 例泌尿生殖道支原体培养及药敏结果分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(7):1043-1044.
 [7] Gübelin Harcha W, Martinez TMA, Cespedes PP, et al. Molecular detection of Mycoplasma genitalium in men and pregnant women[J]. Rev Chilena Infectol, 2006, 23(1): 15-19.
 [8] 邓兆享.泌尿生殖道支原体感染情况及药敏趋势分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(1):35-36.
 [9] 孟冬娅,薛文成,陈渝宁,等.2003~2007 年沈阳地区泌尿生殖道支原体感染流行病学及耐药性变异[J].中国实验诊断学杂志,2009,13(2):237-240.
 [10] 任晓蓉,陈冰,张书岭,等.解脲脲原体药敏及对喹诺酮类药物的耐药机制的研究[J].中华实用诊断与治疗杂志,2008,22(7):511-512.
 [11] 叶庭路,陆春.支原体对大环内酯类抗生素耐药机制的研究进展[J].微生物与感染杂志,2007,2(4):237-239.

(收稿日期:2011-12-12)