

• 论 著 •

儋州地区泌尿生殖道支原体感染情况及药敏结果分析

梁 渊, 林春菊, 黄小虎[△]

(海南省儋州市第三人民医院 571700)

摘要:目的 了解儋州地区泌尿生殖道感染患者中支原体感染的发生情况及其对临床药物耐药性。方法 选取儋州地区 1 828 例泌尿生殖道感染患者,采用支原体培养鉴定药敏一体化试剂盒,进行解脲脲原体(Uu)和人型支原体(Mh)培养鉴定及药敏试验检测,并对结果进行统计分析。结果 1 828 例泌尿生殖道感染患者中,支原体培养总阳性率为 35.01%(640/1 828),其中男、女支原体感染率分别为 25.94%、42.04%,2014、2015 年支原体感染率分别为 30.98%、38.87%。儋州地区分离的支原体对多西环素、米诺环素和交沙霉素仍保持着较高的敏感性,对喹诺酮类抗菌药物已产生不同程度的耐药性。结论 儋州地区泌尿生殖道感染患者中,支原体感染已多见,并逐渐产生耐药性,临床医生在治疗时应根据患者情况合理选用抗菌药物。

关键词:支原体; 感染; 敏感度; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.14.028

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)14-1970-03

Analysis on urogenital tract mycoplasmas infection situation and drug susceptibility results in Danzhou area

LIANG Yuan, LIN Chunju, HUANG Xiaohu[△]

(Danzhou Municipal Third People's Hospital, Danzhou, Hainan 571700, China)

Abstract: Objective To understand the mycoplasma infection situation and resistance to clinical drugs among the patients with urogenital tract infection in Danzhou area. **Methods** A total of 1 828 patients with urogenital tract infection were selected from this area. The mycoplasma culture, identification and drug susceptibility integration reagent kit was used for conducting the culture, identification and drug susceptibility test of ureaplasma urealyticum (Uu) and mycoplasma hominis (Mh). And the obtained results were statistically analyzed. **Results** Among 1 828 cases of urogenital tract infection, the total positive rate of mycoplasma culture was 35.01%(640/1 828), in which the male mycoplasma infection rate was 25.94%, while the female mycoplasma infection rate was 42.04%. The annual mycoplasma infection rate was 30.98% in 2014 and 38.87% in 2015. Mycoplasma isolated from Danzhou area still maintained a high sensitivity to doxycycline, minocycline and josamycin. However, it generated different levels of drug resistance to quinolones antibacterial drugs. **Conclusion** Mycoplasma infection is common among the patients with urogenital tract infection in this area, and gradually generates drug resistance. Therefore clinical doctors should rationally select antibacterial drugs according to the patient's condition.

Key words: mycoplasma; infection; sensitivity; drug resistance

支原体是人类泌尿道中常见的微生物,至今在人类生殖道中检出的支原体有 6 种,其中引起感染的主要是解脲脲原体(Uu)和人型支原体(Mh)。Uu 和 Mh 是男、女非淋菌性尿道炎(NGU)的主要病原体。支原体藉其特殊的终端结构,吸附在宿主细胞表面,其产物可损伤细胞,并进入宿主细胞内。因种类不同可引人类 NGU、阴道炎、宫颈炎、自然流产、早产、输卵管炎等。上行感染可引起慢性前列腺炎、附睾炎及不孕不育等多种疾病^[1]。近年来本院在治疗支原体感染时用药效果不甚理想,经研究和分析原因,主要怀疑是由于抗菌药物的广泛与不合理使用导致了支原体耐药性不断提高。为了解本地区患者泌尿生殖道支原体的感染情况和耐药情况,得出科学依据,促进临床合理用药,本研究对 1 828 例泌尿生殖道感染患者标本进行了支原体培养鉴定及药物敏感试验分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月 1 日至 2015 年 11 月 30 日 2 年间到本院妇产科门诊、皮肤科、不孕不育科等就诊的 1 828 例泌尿生殖道感染患者,年龄为 18~50 岁,其中男性 798 例,女性 1 030 例,临床主要表现为尿道炎、阴道(宫颈)炎或局部红肿刺激症状。标本采集均由临床医生按照严格操作方法完

成,男性患者取前列腺液,尿道内 2~4 cm 处分泌物或精液,女性患者取宫颈分泌物或阴道分泌物,分别置于无菌拭子管中送检。

1.2 仪器与试剂 采用迪尔 DL-96II 细菌测定系统,丽珠试剂分析管理系统, BSP-250 生化恒温培养箱进行支原体培养鉴定及药敏试验。Uu 和 Mh 培养鉴定及药敏试剂盒由珠海丽珠试剂股份有限公司提供,测定药物包括:多西环素、米诺环素、红霉素、交沙霉素、克拉霉素、罗红霉素、阿奇霉素、环丙沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星、司帕沙星、加替沙星,共 12 种抗菌药物。

1.3 方法 严格按照支原体培养鉴定药敏试剂盒提供的说明书操作。先加 50 μ L 液体培养基到 C-空白设定孔中,再将接种分泌物标本与液体培养基充分混匀,使拭子中标本渗入,用加样器分别准确量取 50 μ L 接种到试剂条余下各孔中,然后往试剂条的每一孔中滴加 1 滴液状石蜡(约 50 μ L),并盖上盖子。将剩余培养基连同试剂条一起置于 36 $^{\circ}$ C 隔水恒温培养箱中培养,24 h 后及时观察 Uu 的结果,48 h 后观察 Mh 的结果。按照试剂盒提供的说明判读标准判定结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,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 2014~2015 年支原体感染情况 本院 2 年间共接诊 1 828例泌尿生殖道感染患者,其中支原体阳性 640 例,总阳性率为 35.01%。男性泌尿生殖道感染患者 798 例,其中支原体阳性 207 例(25.94%),女性泌尿生殖道感染患者 1 030 例,支原体阳性 433 例(42.04%),女性泌尿生殖道感染患者中,支原

体感染率明显高于男性,差异有统计学意义($\chi^2=51.22,P<0.01$)。1 828 例泌尿生殖道感染患者中,2014 年有 894 例,其中支原体阳性 277 例(30.98%),2015 年有 934 例,其中支原体阳性 363 例(38.87%),2015 泌尿生殖道感染患者支原体感染率高于 2014 年,差异有统计学意义($\chi^2=12.47,P<0.01$),见表 1。

表 1 儋州地区 2014~2015 年男、女泌尿生殖道支原体感染情况[n(%)]

性别	2014 年					2015 年					总阳性率
	n	Uu 阳性	Uu+Mh 阳性	Mh 阳性	合计	n	Uu 阳性	Uu+Mh 阳性	Mh 阳性	合计	
男性(n=798)	396	69(17.42)	15(3.79)	0(0.00)	87(21.97)	402	98(24.38)	18(4.48)	4(0.99)	120(29.85)	207(25.94)
女性(n=1 030)	498	152(30.52)	35(7.03)	3(0.60)	190(38.15)	532	202(37.97)	36(6.77)	5(0.94)	243(45.68)	433(42.04)
合计(n=1 828)	894	221(24.72)	50(5.59)	3(0.34)	277(30.98)	934	300(32.12)	54(5.78)	9(0.96)	363(38.87)	640(35.01)

儋州地区 1030 例女性泌尿生殖道感染人群中,感染支原体阳性标本共 433 例,其中 18~28 岁 479 例,支原体阳性 153 例(31.94%);29~50 岁 551 例,支原体阳性 280 例(50.82%);29~50 岁女性泌尿生殖道感染患者中支原体感染率明显高于 18~28 岁的女性泌尿生殖道感染患者,差异有统计学意义($\chi^2=37.47,P<0.01$)。区域间,城市女性感染 569 例,支原体阳性 210 例(36.91%)。乡镇女性感染 461 例,支原体阳性 223 例(48.37%)。女性感染支原体在区域间的差异有统计学意义($\chi^2=13.74,P<0.01$),乡镇感染高于城市;职业组的自由职业和单位职工感染差异无统计学意义($\chi^2=3.69,P>0.05$),见表 2。

2.2 2014~2015 年支原体药敏试验结果 比较 2014、2015 年的支原体药物敏感试验结果可见,12 种抗菌药物的药物敏感度多数已有不同程度下降,其中敏感度最高的是多西环素,其次是米诺环素和交沙霉素,支原体对阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素、红霉素也有一定的敏感性,而耐药性最高的是环丙沙星,支原体对其他喹诺酮类抗菌药物也表现出不同程度的耐

药,见表 3。

表 2 儋州地区 1030 例女性泌尿生殖道感染患者中支原体感染人群分布情况[n(%)]

项目	构成比	支原体阳性率	χ^2	P
年龄				
18~28 岁	479(46.51)	153(31.94)	37.47	<0.01
29~50 岁	551(53.49)	280(50.82)		
职业				
自由职业	557(54.08)	219(39.32)	3.69	>0.05
单位职工	473(45.92)	214(45.24)		
区域				
城市	569(55.24)	210(36.91)	13.74	<0.01
乡镇	461(44.76)	223(48.37)		

表 3 640 株支原体 2014~2015 年的体外药物敏感结果[n(%)]

抗菌药物	合计(n=640)			2014 年(n=277)			2015 年(n=363)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
多西环素	551(86.09)	46(7.19)	43(6.72)	250(90.25)	15(5.42)	12(4.33)	301(82.92)	31(8.54)	31(8.54)
米诺环素	530(82.81)	70(10.94)	40(6.25)	240(86.64)	27(9.75)	10(3.61)	290(79.89)	43(11.85)	30(8.26)
红霉素	358(55.94)	160(25.00)	122(19.06)	155(55.96)	77(27.80)	45(16.24)	203(55.92)	83(22.87)	77(21.21)
交沙霉素	501(78.28)	114(17.81)	25(3.91)	218(78.70)	49(17.69)	10(3.61)	283(77.96)	65(17.91)	15(4.13)
克拉霉素	415(64.84)	85(13.28)	140(21.88)	194(70.04)	38(13.2)	45(16.24)	221(60.88)	47(12.95)	95(26.17)
罗红霉素	403(62.97)	105(16.41)	132(20.62)	171(61.73)	47(16.97)	59(21.30)	232(63.91)	58(15.98)	73(20.11)
阿奇霉素	421(65.78)	98(15.31)	121(18.91)	193(69.68)	44(15.88)	40(14.44)	228(62.81)	54(14.88)	81(22.31)
环丙沙星	158(24.69)	77(12.03)	405(63.28)	108(38.99)	23(8.30)	146(52.71)	50(13.77)	54(14.88)	259(71.35)
氧氟沙星	173(27.03)	191(29.84)	276(43.13)	122(44.04)	72(26.00)	83(29.96)	51(14.05)	119(32.78)	193(53.17)
左氧氟沙星	140(21.88)	227(35.47)	273(42.65)	72(25.99)	100(36.10)	105(37.91)	68(18.73)	127(34.99)	168(46.28)
司帕沙星	211(32.97)	268(41.88)	161(25.15)	103(37.18)	105(37.91)	69(24.91)	108(29.75)	163(44.90)	92(25.35)
加替沙星	204(31.88)	169(26.41)	267(41.71)	92(33.21)	75(27.08)	110(39.71)	112(30.85)	94(25.90)	157(43.25)

注:S为敏感,I为中介,R为耐药。

3 讨 论

据不完全统计,近年我国有 20%~30% 的 NGU 患者是由 Uu 和 Mh 感染引起,支原体已成为 NGU 和宫颈炎的第二大病原体^[2]。支原体感染越来越常见,正不断威胁着人类的健康。各地对支原体(多为 Uu)的感染情况及耐药性分析也屡见报道。国内大多报道统计支原体感染率在 30%~40%^[3]。支原体感染随地域、季节及不同生活习惯人群的差异等原因,其分离率及耐药性也在不断发生变化,越来越引起了临床的关注。本次纳入研究的 1 828 例泌尿生殖道感染者中,支原体感染率为 35.01%,以单纯 Uu 感染最多,Uu+Mh 混合感染居中,单纯 Mh 感染最少,与国内大多报道相一致。但有一些研究发现,本院目前所使用的商品培养液是造成 Uu 检出率远高于 Uu+Mh 和单纯 Mh 的重要因素之一,Uu 的最适 pH 值是 6.0~6.5,Mh 的最适 pH 值是 7.0,而大多数商品培养液的 pH 值是 6.0,这就使得 Uu 容易检出,而单纯 Mh 较易漏检(当混合感染时,Uu 扩增使环境的 pH 值升高,有利于 Mh 的生长,因此混合感染的检出率也高于单纯 Mh 感染),商家的解释是,培养液 pH 值是 6.0,是为了更好兼顾平衡 Uu 和 Mh 的培养需要条件。从表 1 结果可见,本地区女性泌尿生殖道感染患者支原体阳性率为 42.04%,显著高于男性患者的 25.94%。这可能是由于男性与女性泌尿生殖道微环境差异较大,与女性生殖道的酸性环境有关,也与支原体定居机会不同有关,区域流行株类型、样本构成不一致也是造成这种差异的主要原因。但也有研究者认为,近年来支原体感染发病率呈上升趋势,主要是由于男性 Uu 感染率快速上升引起的,可能是 Uu 正在发生变异而越来越适应男性泌尿道环境^[4]。2014 年本地区泌尿生殖道感染患者中支原体阳性率为 30.98%,2015 年为 38.87%,明显高于 2014 年。可能是由于临床抗菌药物的广泛与不合理使用导致支原体耐药性逐年增高。从表 2 可见,29~50 岁女性支原体感染情况明显高于 18~28 岁女性,可能与不同年龄阶段机体免疫力的差异,不同的生活习惯有关;乡镇女性支原体感染率高于城市女性,可能与居住环境的优越性不同,不同的工作劳动场所和强度对机体免疫力的影响,以及个人卫生习惯都有着极大的关系。

支原体是一类无细胞壁的原核细胞型微生物,由于细胞壁缺损,天然耐受所有 β-内酰胺类抑制细胞壁合成的抗菌药物(如青霉素、头孢菌素等)、磺胺嘧啶、甲氧苄啶和利福平。对大环内酯类和林可霉素耐药性因种类不同而不同。Mh 对红霉素耐药,而对克林霉素敏感,但 Uu 与之相反^[5]。表 3 的药敏试验结果分析表明,支原体(多为 Uu)对四环素类抗菌药物具有很好的敏感性,对多西环素敏感性最高,为 86.09%,其次是米诺环素和交沙霉素,敏感性分别为 82.81%、78.28%,多西环素和米诺环素可以作为本地区治疗支原体感染的首选经验用药。支原体对多数大环内酯类药物(罗红霉素、克拉霉素、

阿奇霉素、红霉素)也基本敏感,但不理想,敏感性在 62%左右。这些结果与国内一些文献报道有差异,这与区域流行支原体株耐药性有关。由表 3 可见,支原体对喹诺酮类抗菌药物环丙沙星的耐药性最高,为 63.28%,而对氧氟沙星、左氧氟沙星、加替沙星等其他喹诺酮类抗菌药物的耐药性也分别达到了 43.13%、42.65%、41.71%,都表现出不同程度的耐药,这可能是由于本院近年来大量经验用药或滥用抗菌药物,使支原体对这类药物产生了耐药性^[6]。

综上所述,支原体感染性疾病与一般细菌性感染疾病不同,支原体与一般细菌因细胞壁对药物作用机制不同,对临床药物比一般细菌有着苛刻的选择和耐受,这对临床医生用药提出了更加严格的要求。支原体对抗菌药物的敏感性是因不同地区和菌株的不同而有所不同,不同的个体,还存在有个体差异,应该根据每个人的药敏试验结果,选择适合的治疗药物^[7]。支原体已逐渐产生耐药趋势,多重耐药也明显增加^[8],近年已引起了临床的重视。临床上需合理规范使用抗菌药物,避免其耐药性进一步播散。支原体作为条件致病菌,在人类泌尿道可正常寄生,只是在特定的情况下才引起机会性感染。临床上不能将支原体培养结果阳性作为诊断患者泌尿生殖道感染的唯一标准,而需综合分析患者情况后进行治疗,这对临床合理正确选用抗菌药物具有重要指导意义。

参考文献

[1] 陈东科. 实用临床微生物学检验与图谱[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:554.
[2] 金银平,莫庆莉. 817 例支原体培养结果及药敏分析[J]. 实验与检验医学,2013,31(1):88-89.
[3] 张婕,刘庆. 2317 例泌尿生殖道支原体培养及药敏试验结果分析[J]. 实验与检验医学,2010,28(5):519-520.
[4] 李玉美,林东子,陈胤文,等. 2010 年至 2012 年东莞地区支原体感染及耐药情况分析[J]. 实验与检验医学,2013,31(5):484-485.
[5] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:887.
[6] 任小蓉,陈冰,张书岭,等. 解脲支原体药敏及对氟喹诺酮类药物的耐药机制研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2008,22(7):511-512.
[7] 晋兴,安良,曹义战,等. 解脲支原体和人型支原体检测结果及药敏分析[J]. 现代检验医学杂志,2007,22(4):67-68.
[8] 颜克香,褚国弟,陈翔,等. 26 例多重耐药支原体株的药敏分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2007,23(4):363-364.

(收稿日期:2016-01-07 修回日期:2016-03-20)

(上接第 1969 页)

[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:11.
[3] 刘志浩,黄文源. 实用临床血液学图谱[M]. 北京:科学出版社,1996.
[4] 丛玉隆,王昌富,乐家新. 血细胞自动化分析后血涂片复审标准制定的原则与步骤[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(7):729-732.

[5] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015:990.
[6] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:54.

(收稿日期:2016-02-02 修回日期:2016-04-03)