

• 调查报告 •

553 例生殖道支原体的体外耐药性分析

杨卫萍

(江汉大学附属医院检验科, 武汉 430016)

摘要:**目的** 分析江汉大学附属医院生殖道支原体感染的状况及药敏情况,为临床合理用药提供参考。**方法** 对 2009 年 1 月至 2011 年 1 月期间的 533 例阴道分泌物标本采用法国生物梅里埃支原体 IST 试剂盒,进行支原体培养、鉴定并进行体外药物敏感试验。**结果** 送检标本中支原体培养总阳性率为 72.98%,其中解脲脲原体(Uu)阳性率为 40.90%,耐药率由高到低依次为环丙沙星、氧氟沙星、红霉素、阿奇霉素、克拉霉素、四环霉素、交沙霉素、多西环素、原始霉素;人型支原体(Mh)阳性率为 2.06%,耐药率由高到低依次为红霉素、阿奇霉素、环丙沙星、克拉霉素、氧氟沙星、四环霉素、交沙霉素、多西环素、原始霉素;Uu 与 Mh 混合感染阳性率 30.02%,其耐药率由高到低依次为环丙沙星、氧氟沙星、红霉素、克拉霉素、阿奇霉素、交沙霉素、四环素、原始霉素、多西环素。**结论** 支原体的耐药性在不同地区表现不同,临床应参照药敏试验结果选用抗菌药治疗患者。

关键词:支原体属; 生殖道; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.12.018 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)12-1448-02

In vitro analysis of drug resistance among 533 strains of Mycoplasma isolated from genital tract specimens

Yang Weiping

(Department of Laboratory, the First Affiliated Hospital, Jiang Han University, Wuhan, Hubei 430016, China)

Abstract:**Objective** To investigate the infection situation and drug susceptibility of Mycoplasma in this hospital for reasonable medication in clinics. **Methods** 533 cases of vaginal secretions were detected by using Mycoplasma diagnostic kits of Mycoplasma IST(French) Co. LTD to perform the Mycoplasma culture, identification and drug susceptibility test from Jan. 2009 to Jan. 2011. **Results** The positive rate of Mycoplasma culture was 72.98%. The positive rate of Ureaplasma urealyticum(Uu) was 40.90%, and antibiotics, ranged by drug resistance rate from high to low, were ciprofloxacin, ofloxacin, erythromycin, azithromycin, clarithromycin, tetracycline, josamycin, doxycycline and pristinamycin. The positive rate of Mycoplasma hominis(Mh) was 2.06%, and antibiotics, ranged by drug resistance rate from high to low, were erythromycin, azithromycin, ciprofloxacin, clarithromycin, ofloxacin, tetracycline, josamycin, doxycycline and pristinamycin. The positive rate of mixed infection of Uu and MH was 30.02%, and antibiotics, ranged by drug resistance rate from high to low, were ciprofloxacin, ofloxacin, erythromycin, clarithromycin, azithromycin, josamycin, tetracycline, pristinamycin and doxycycline. **Conclusion** The drug resistance of Mycoplasma might be different between various regions, and antibiotics should be prescribed according to the results of antibiotic susceptibility test.

Key words: Mycoplasma; genital tract; drug resistance

近年来,在性传播疾病患者当中,支原体感染率逐年攀升,支原体是导致非淋菌性尿道炎、宫颈炎、前列腺炎、附件炎、不孕、不育等疾病的常见病原体。随着抗生素的广泛应用,其耐药率明显上升,给治疗带来极大的困难。为了解本地区女性生殖道支原体感染状况及其耐药性,笔者对 2009 年 1 月至 2011 年 1 月从本院妇科门诊就医的宫颈分泌物感染女性患者生殖道标本中分离的支原体采用培养方法进行了检测,并根据支原体的特性选取了临床常用的 9 种抗生素对解脲脲原体(Uu)、人型支原体(Mh)、Uu 与 Mh 混合感染(Uu+Mh)的耐药情况进行了统计分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 调查对象 选取 2009 年 1 月至 2011 年 1 月在本院就医的妇科炎症患者,用窥阴器充分暴露宫颈,先用无菌棉签拭去宫颈分泌物,然后用专用无菌棉拭子插入宫颈口 1.5~2 cm,旋转 360°,停留 10~20 s 后取出,共采集标本 533 例。复查患者不计入内。

1.2 主要试剂 法国生物梅里埃公司支原体 IST 鉴定及药敏试剂盒,药敏试剂共包括 9 种抗生素,分别为多西环素、交沙霉素、氧氟沙星、红霉素、四环素、环丙沙星、阿奇霉素、克拉霉素、原始霉素。

1.3 方法 标本的处理、培养鉴定和药敏试验均严格按试剂盒操作说明书进行操作。结果判定严格按试剂盒操作说明书进行判读。

2 结果

2.1 支原体培养阳性率 标本总数 533 例,支原体培养阳性率为 72.98%(389/533),其中 Uu 感染率为 40.90%(218/533),Uu 与 Mh 混合感染 160 例(30.02%),单独感染 Mh 的阳性率仅为 2.06%(11/533)。

2.2 支原体耐药情况 见表 1。

表 1 支原体耐药情况结果(%)

抗生素	Uu		Uu+Mh		Mh	
	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率
多西环素	99.08	0.92	95.62	4.38	100.00	0.00
交沙霉素	98.62	1.38	91.25	8.75	100.00	0.00
氧氟沙星	52.29	47.71	21.25	78.75	63.64	36.36
红霉素	88.99	11.01	28.12	71.88	9.09	90.91
四环素	95.87	4.13	91.97	8.03	100.00	0.00
环丙沙星	16.06	83.94	7.50	92.50	45.45	54.55

续表 1 支原体耐药情况结果 (%)						
抗生素	Uu		Uu+Mh		Mh	
	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率
阿奇霉素	91.74	8.26	43.75	56.25	27.27	72.73
克拉霉素	91.74	8.26	53.75	46.25	54.55	45.45
原始霉素	100.00	0.00	95.00	5.00	100.00	0.00

3 讨 论

泌尿生殖道感染有关的主要有三种支原体,分别是 Uu、Mh 及生殖支原体(Mg)^[1]。在人群中,尤其是性成熟的女性的生殖道中,Uu 和 Mh 处于正常携带状态,当该寄生病原体在定植部位达到一定数量之后才会导致患病。因此,确诊只能通过病原学检验,而采取半定量的方式进行检测才能真正反映感染的实际情况,即在半定量值大于或等于 10⁴ cfu/mL 时考虑为支原体感染。

Uu 与 Mh 传播途径主要为性接触和母婴传播,近年来支原体感染率的升高趋势尤为显著,且因传播速度快、影响范围广、易引起并发症和后遗症,因此治疗、控制其感染的发生与发展则成为医药卫生部门关注的热门课题。从本院 2009 年 1 月至 2011 年 1 月期间统计的支原体感染情况来看,其总体阳性率为 72.98%,远远超过国内报道的 35%~50%^[2-5],这可能与地理环境、人群分布、卫生习惯、监测方法、试剂盒的敏感性、标本采集的质量等因素有关,还有待更大样本量、更广地域、更长时间段来观察、追踪。

Uu 阳性率为 40.90%,Uu 与 Mh 混合感染为 30.02%,这提示本地区支原体感染的常见病原体以 Uu 最为多见。支原体由于缺乏细胞壁,对 β-内酰胺类、糖肽类等抑制菌体细胞壁形成的抗菌药物天然耐药,只对抑制菌体蛋白质合成的药物有效,因此,治疗支原体感染可用药物种类少是产生耐药菌株的原因之一,而不规范使用抗生素则是导致耐药菌株产生的关键。单纯 Uu 感染对氟喹诺酮类的耐药率最高,环丙沙星、氧氟沙星的耐药率分别在 83.94%和 47.70%,与国内相关报道相符^[6],可能由于喹诺酮类药物的广泛应用,引起支原体染色体 DNA 促旋酶和拓扑异构酶Ⅳ突变,从而诱导了支原体对喹诺酮类的耐药性增强。这两种药物目前已不再适用于治疗 Uu 所引起的感染。大环内酯类抗生素对 Uu 的耐药性较低,可能是因红霉素在临床应用较交沙霉素多,容易产生耐药性^[7]。Uu 对四环素、多西环素的耐药率在 5%以下,这可能与四环素类抗生素的毒副作用较大,近年来使用率低有一定关系。多西环素对支原体有较好的治疗效果,与韩日新和杨卫红^[8]的报道结果一致。原始霉素的耐药率为 0.00%,但是由于其毒性大,目前极少被用于临床。Mh 对红霉素的耐药率高达 90.91%,其次为阿奇霉素 72.73%,这与 Mh 对红霉素、阿奇霉素有高度的抵抗作用有关,并与柯建良等^[9]报道结果相符。

通过本研究结果可见,四环素的衍生物多西环素、原始霉素对单纯 Uu 或 Mh 感染及 Uu 和 Mh 混合感染的敏感率均在 95%以上,交沙霉素对以上 3 种感染的敏感率也在 91%以上,这三种药物是目前治疗支原体感染的首选用药。而环丙沙星、氧氟沙星、红霉素、阿奇霉素对于支原体感染尤其是 Uu 与 Mh 混合感染的敏感性较差,临床要尽量避免使用。目前环丙沙星

的耐药率呈直线上升,这可能与其不合理使用及喹诺酮耐药基因突变有关^[10]。由上述药敏结果所见,Uu 和 Mh 混合感染时,各类抗菌药物的耐药率大多要比单纯 Uu 或 Mh 感染时稍高,这与国外报道支原体混合感染更容易出现药物交叉耐药的相符^[11]。这可能是因为 Uu 和 Mh 的代谢情况不同,或者应用喹诺酮类药物治疗支原体时间较长,导致耐药。由此可见,喹诺酮类抗生素已不可用于治疗支原体感染。

近年来,由于临床不规范治疗和抗生素的滥用导致耐药菌株的产生尤为严峻。分析其原因可能为支原体感染后,部分患者自行购药导致用药不当或是治疗不及时、不彻底导致反复感染迁延为慢性;或忽视同期对性伴侣的检查和治疗,以致支原体感染率和耐药率日渐上升,从而使治疗更加困难。为有效降低支原体的耐药性,建议临床上对性传播疾病患者进行常规支原体培养和药物敏感试验,根据药敏结果来选择、使用抗生素。在凭经验用药时需根据本院或本地区院内感染或流行病学报告资料选择适用的抗生素,并密切观察疗效,及时更换药物,以免增强其耐药性。同时应提醒患者重视对其性伴侣的同期检查与治疗,并注意抗生素的起点不宜太高,药物品种的更换也不宜太频繁,合理用药对早期治愈患者和防止耐药菌株的产生均有重要意义。

参考文献

[1] Vázquez F, Otero L, Ordás J, et al. Up to date in sexually transmitted infections: epidemiology, diagnostic approaches and treatments[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2004, 22(7): 392-411.

[2] 黄海峰, 施和健, 李琴. 1 320 例非淋菌性尿道炎患者沙眼衣原体和解脲支原体检测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(4): 469-470.

[3] 杨政安, 周芸竹. 女性泌尿生殖道支原体感染及药敏分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2010, 5(7): 187-188.

[4] 谭开明, 王箭. 3 280 例非淋菌性尿道炎中支原体感染的检测[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(2): 235-237.

[5] 陆惠强, 周彦珍. 泌尿生殖道感染支原体培养及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(1): 107-109.

[6] 陈红霞. 1 503 例泌尿生殖道支原体感染及药敏结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(2): 290-292.

[7] 郑利雄, 王竹. 非淋菌性泌尿生殖道炎病原学及支原体药敏检测结果分析[J]. 南华大学学报: 医学版, 2002, 30(3): 243-246.

[8] 韩日新, 杨卫红. 泌尿生殖道解脲支原体感染及药敏试验结果分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(7): 672.

[9] 柯建良, 苏坚, 黄海花, 等. 广东省江门市区解脲支原体、人型支原体对 8 种常用抗菌药的敏感性测定[J]. 岭南皮肤性病科杂志, 2002, 9(4): 255.

[10] Zhang W, Wu Y, Yin W, et al. Study of isolation of fluoroquinolone-resistant Ureaplasma urealyticum and identification of mutant sites[J]. Chin Med J (Engl), 2002, 115(10): 1573-1575.

[11] Domingues D, Távora Távira L, Duarte A, et al. Genital mycoplasmas in women attending a family planning clinic in Guinea-Bissau and their susceptibility to antimicrobial agents [J]. Acta Trop, 2003, 86(1): 19-24.