

• 调查报告 •

1 818 例泌尿生殖道支原体感染检测及药敏分析

陈淑芬¹, 巍淑莉², 宋春林¹, 李相新¹, 杨全¹, 谢珊¹

(1. 广东佛山市妇幼保健院检验科 528000; 2. 广东中山市陈星海医院内五科 528415)

摘要:目的 了解佛山地区泌尿生殖道感染者支原体感染率及耐药情况, 指导临床合理用药。方法 使用支原体分离培养、鉴定、药敏试剂盒对泌尿生殖道支原体培养标本进行解脲脲原体(Uu)和人型支原体(Mh)检测及药敏试验。结果 1 818 例患者中支原体阳性 456 例, 感染率为 25.1%, 其中 Uu、Mh 以及 Uu+Mh 混合感染的阳性率分别为 19.3%、1.0% 和 4.8%, 两两比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。药敏结果表明: Uu、Mh、Uu 合并 Mh 感染对交沙霉素、强力霉素、美满霉素均较为敏感。结论 佛山地区泌尿生殖道支原体感染以 Uu 为主, 交沙霉素等对 Uu、Mh、Uu 合并 Mh 感染敏感性较好。临床用药应根据支原体的种类和药物敏感性进行选择。

关键词:泌尿生殖系统; 解脲支原体; 支原体, 人型; 抗药性, 微生物; 微生物敏感性试验

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.14.027

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)14-1838-02

1 818 cases detection on genitourinary tract mycoplasma infection and analysis of resistance

Chen Shufen¹, Wei Shuli², Song Chunlin¹, Li Xiangxin¹, Yang Quan¹, Xie Shan¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Hospital of Foshan City, Foshan, Guangdong 528000, China; 2. The Fifth Department of Internal Medicine, Chen Xinghai Hospital of Zhongshan City, Zhongshan, Guangdong 528415, China)

Abstract: Objective To investigate the prevalence rate of Mycoplasma infection and drug resistance from patients with genitourinary tract infection in Foshan to guide clinical medicine use. Methods The isolation and susceptibility tests of Ureaplasma urealyticum(Uu) and Mycoplasma hominis(Mh) were performed with kits for culture, identification and counting. Results 456 of 1 818 cases were infected with mycoplasma, the total positive rate was 25.1%, the positive rates of Uu, Mh and their mixed infection rate were 19.3%, 1.0% and 4.8%. There was significant difference between each two groups ($P < 0.01$). The mixed infection of Uu, Mh and Uu with Mh was more sensitive to Josamycin, Doxycycline, and Minocycline than other antibiotics. Conclusion Uu is the major pathogen of mycoplasma infection in genitourinary tract. Uu, Mh and Uu with Mh are more sensitive to Josamycin, etc. The results obtained indicate that we should select antimicrobial agents according to the results of culture and antimicrobial susceptibility.

Key words: urogenital system; ureaplasma urealyticum; mycoplasma hominis; drug resistance, microbial; microbial sensitivity tests

支原体是一类大小介于细菌和病毒之间、能独立生长的原核微生物, 主要寄居在人体和动物的腔道黏膜上, 其中存在于人体泌尿生殖道的解脲脲原体(Uu)、人型支原体(Mh)是两种主要的致病支原体, 与非淋球菌性尿道(宫颈)炎(NGU)的发生密切相关^[1-3]。由于抗菌素的广泛应用以及不规则用药, 支原体的耐药现象日益严重^[4-5]。为了解佛山地区泌尿生殖道支原体感染及临床常用抗菌素耐药情况, 现对 2011 年 12 月至 2012 年 2 月来佛山市妇幼保健院就诊的 1 818 例患者泌尿生殖道标本进行支原体分离培养鉴定并对药敏结果进行分析, 为制订性病防治策略和临床诊断、选药提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 1 818 例疑似泌尿生殖道支原体感染患者, 年龄 14~84 岁, 其中女 1 578 例, 男 240 例。男性患者多以尿痛、尿道灼热、尿道痒感或有乳白色黏液样分泌物为临床表现, 女性患者多以阴道分泌物异常或有瘙痒等不适为主诉就诊。支原体分离培养药敏试剂盒由珠海迪尔生物工程有限公司生产。

1.2 标本采集与处理 男性患者标本用男性无菌棉拭子插入尿道口内 1~2 cm 处, 停留片刻后取出, 少数患者取前列腺液、精液, 立即送检。女性患者标本采集时先擦去宫颈口多余粘

液, 再用无菌棉拭子插入宫颈口内 1~2 cm 处, 在宫颈内旋转并至少停留 20 s, 采集带柱状上皮细胞的分泌物, 注意不要碰触阴道壁, 立即送检。

1.3 标本检测 本试验注意无菌操作, 避免交叉污染。用无菌头吸取培养基 100 μ L 加入检测卡 C-空白孔。将采集的标本拭子插入培养瓶, 在靠近液面上方的瓶壁挤压旋转拭子数次, 使拭子中样本渗入; 若为精液、前列腺标本, 取 200 μ L 加入培养基; 若为中断尿, 经 2 000 r/min 离心 10 min, 取沉渣 100 μ L 加入培养基。充分混匀接种标本的培养基, 取 100 μ L 加入检测卡的各孔中(除 C-孔)。各孔滴加 2 滴无菌石蜡油, 盖上检测卡盖, 置于 35~37 $^{\circ}$ C 孵箱培养, 在 24 h 和 48 h 分别观察结果。结果解释: 阴阳性结果判定: 如培养基变红色提示阳性, 颜色不变为阴性; 如培养基变红, 检测卡 Uu 孔变红色, Mh 孔仍为橙黄色, 表明有 Uu 生长; 如检测卡 Mh 孔变红色, Uu 孔不变色, 表明有 Mh 生长, 如检测卡 Mh 孔和 Uu 孔都变红色, 表明有两者生长。药敏结果判定: 12 种抗菌药物各有低、高两个药物浓度, 当指示孔变色, 两药物孔 48h 不变色, 表明敏感; 两孔均变红, 表明耐药; 低浓度孔变红、高浓度不变表明中介。

1.4 统计学处理 实验数据应用 SPSS 13.0 软件处理, 采用

χ^2 检验分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 支原体分离鉴定结果 1 818 例泌尿生殖道标本支原体培养阳性 456 例(25.1%),其中 Uu 阳性 351 例占 19.3%,Mh 阳性 18 例占 1.0%,Uu+Mh 阳性 87 例占 4.8%,3 组阳性率两两比较差异有统计学意义($\chi^2 = 443.54, P < 0.01$);女性标本 1578 例阳性例数 408 例(25.9%),其中 Uu 阳性 310 例占 19.7%,Mh 阳性 17 例占 1.1%,Uu+Mh 阳性 81 例占 5.1%;男性标本 240 例阳性例数 48 例(20.0%),其中 Uu 阳性 41 例占 17.1%,Mh 阳性 1 例占 0.4%,Uu+Mh 阳性 17 例占 1.1%。SPSS 13.0 统计分析表明泌尿生殖道感染中阳性检出率女性稍高于男性,差异无统计学意义($\chi^2 = 3.80, P > 0.05$),培养结果见表 1。

2.2 支原体药敏试验结果 不同感染类型的支原体对 12 种抗菌药物的耐药情况见表 2。表 2 结果显示,Uu 培养阳性药

敏结果显示,Uu 对交沙霉素无耐药出现,敏感率 100%,对克拉霉素、阿齐霉素等敏感率较高,其次是四环素,敏感率亦达到 86.9%。Uu 对红霉素耐药率最高,达 85.5%。Mh 培养阳性药敏结果显示 Mh 对交沙霉素、强力霉素无耐药出现,敏感率 100%。Mh 对红霉素、罗红霉素耐药率较高,分别为 88.9%、88.3%。Uu 合并 Mh 感染阳性药敏结果显示,Uu 合并 Mh 感染对交沙霉素、强力霉素、美满霉素较高,分别为 95.4%、89.7%、82.8%。Uu 合并 Mh 感染对红霉素耐药率最高(98.8%),其次是环丙沙星、氧氟沙星等。

表 1 1 818 例泌尿生殖道标本支原体培养结果[n(%)]

性别	总例数	阳性数	Uu 阳性	Mh 阳性	Uu+Mh 阳性
男性	240	48(20.0)	41(17.1)	1(0.4)	6(2.5)
女性	1 578	408(25.9)	310(19.7)	17(1.1)	81(5.1)
合计	1 818	456(25.1)	35(19.3)	18(1.0)	87(4.8)

表 2 支原体培养阳性患者的药敏试验结果[n(%)]

抗菌素	Uu(n=351)			Mh(n=18)			Uu+Mh(n=87)		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
四环素	305(86.9)	21(6.0)	25(7.1)	15(83.3)	3(16.7)	0(0.00)	60(68.9)	12(13.8)	15(17.2)
左氧沙星	133(37.9)	181(51.6)	37(10.5)	9(50.0)	3(16.7)	6(33.3)	14(16.1)	33(37.9)	40(46.0)
红霉素	13(3.7)	38(10.8)	300(85.5)	0(0.0)	2(11.1)	16(88.9)	0(0.0)	1(1.2)	86(98.8)
交沙霉素	351(100)	0(0.0)	0(0.0)	18(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	83(95.4)	3(3.4)	1(1.2)
强力霉素	334(95.2)	5(1.4)	12(3.4)	18(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	78(89.7)	4(4.6)	5(5.7)
环丙沙星	42(12.0)	78(22.2)	231(65.8)	7(38.9)	6(33.3)	5(27.8)	2(2.3)	17(19.5)	68(78.2)
氧氟沙星	76(21.7)	124(35.3)	151(43.0)	5(27.8)	6(33.3)	7(38.9)	3(3.4)	17(19.6)	67(77.0)
美满霉素	325(92.6)	16(4.6)	10(2.8)	17(94.4)	0(0.0)	1(5.6)	72(82.8)	9(10.3)	6(6.9)
罗红霉素	258(73.5)	72(20.5)	21(6.0)	1(5.6)	2(11.1)	15(83.3)	14(16.1)	9(10.3)	64(73.6)
阿齐霉素	340(96.9)	10(2.8)	1(0.3)	1(5.6)	4(22.2)	13(72.2)	21(24.1)	5(5.7)	61(70.2)
克拉霉素	342(97.4)	8(2.3)	1(0.3)	1(5.6)	4(22.2)	13(72.2)	22(25.3)	2(2.3)	63(72.4)
司巴沙星	160(45.6)	95(27.1)	96(27.3)	9(50.0)	4(22.2)	5(27.8)	16(18.4)	19(21.8)	52(59.8)

3 讨 论

Uu 和 Mh 是引起非淋菌性尿道炎的主要病原体之一,除了引起泌尿生殖道感染、前列腺炎、盆腔炎等外,还可以通过胎盘感染胎儿,导致早产,宫内生长迟缓和新生儿呼吸道感染引起肺炎等^[5]。本组研究共检测佛山地区送检标本 1 818 例,共检出支原体阳性 456 例,总阳性率 25.1%,这显著低于张皎等^[3]上海地区报道的 76.54%(248/324),叶湘等^[5]宜昌地区所报道的 51.0%(1239/2431),Nektaria Kechagia 等^[6]雅典地区报道的 37.1%(137/369),但与蒋钢琴等^[7]报道的 29.1%(127/436)接近。这说明泌尿生殖道支原体感染存在地域性流行病学差异。本地区泌尿生殖道支原体感染中仍然是以 Uu 为主,其次是 Uu+Mh 混合感染,单一 Mh 感染最少,同既往的多数研究报道是一致的^[2-7],Uu 感染率高是由于其特殊结构造成的,Uu 的特殊顶端结构使其能够牢固地粘附于靶细胞表面。

本次研究选择了分别代表这三大类抗菌药物中的 12 种常用抗菌药物进行药敏试验。由表 2 可以看出不同感染类型的支原体对 12 种抗菌药物的耐药情况不一。Uu+Mh 混合感染对 12 种抗菌药物的耐药率明显高于 Uu、Mh 单纯感染的耐药率,这可能与混合感染时有多种耐药机制协同发挥作用以及交

叉耐药有关。交沙霉素对 Uu、Mh、Uu 合并 Mh 感染敏感性均最高,敏感率分别为 100.0%、100.0%、95.4%,与叶湘等^[5]研究报道一致,这可能与交沙霉素为最新第三代大环内酯类药物,临床上较少使用,尚未产生耐药菌株有关。单纯的 Uu 感染对第二代大环内脂类药物阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素保持较高的敏感率,但对 Mh、Uu 合并 Mh 感染则耐药比较严重,这可能与这些药物为以往治疗泌尿生殖道支原体感染的一线药物,且滥用和过度使用有关。第一代大环内脂类药物红霉素在所有 12 种抗菌药物中耐药情况最严重,对泌尿生殖道支原体感染基本无效。本研究曾经一度临床上已不常使用的四环素对 Uu、Mh、Uu 合并 Mh 感染敏感率均较高,分别为 86.9%、83.3%、68.9%。这可能与现临床上较少使用,耐药菌株减少有关。相比其他抗菌药物价格,四环素价格低廉,临床上可根据情况重新考虑作为经济型药物使用,这对减少患者药物费用以及医疗资源浪费都有利。氟喹诺酮类药物对泌尿生殖道支原体感染敏感性均较差,耐药情况比较严重。这和文献报道的泌尿生殖道支原体对氟喹诺酮类药物的敏感性较低基本一致^[8]。

综上所述,泌尿生殖道支原体感染主要以 Uu 发病率最高,交沙霉素对 Uu、Mh、Uu 合并 Mh 感染敏(下转第 1860 页)

表 3 血清 CysC、尿 UAER 及二者联合检测灵敏度和特异度比较 (%)

组别	灵敏度	特异度
血清 CysC	88.2	95.8
尿 UAER	89.4	94.2
CysC+UAER	97.3	95.1

3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病最常见的并发症,是糖尿病全身微血管病变的表现之一,临床特征为蛋白尿、高血压、水肿和渐进性肾功能损害,晚期出现严重肾功能衰竭,是糖尿病患者主要死亡原因之一。其发病机制复杂,涉及遗传因素、糖代谢紊乱、血流动力学改变、炎症机制、细胞因子及氧化应激等多种因素^[1]。糖尿病肾病起病隐匿,早期诊断及治疗可有效降低肾衰竭的发生率。传统的肾功能检测指标有血尿素、血肌酐、内生肌酐清除率等,但这些指标容易受个体肌肉量、蛋白摄入和体内代谢水平的影响,与肾小球率过滤有一定的误差,且肾脏代偿能力强大,只有当肾小球滤过率下降到 50% 以下时,才有明显升高,直接检测 Cr、BUN 通常表现出滞后性,且易受其他因素影响,因此不是早期肾功能损害的最佳检测指标。

尿微量清蛋白是早期肾损害的敏感指标,在糖尿病肾病早期尿常规蛋白阴性和肾功能正常时就已经增加。美国糖尿病学会(ADA)推荐所有 2 型糖尿病患者初次诊断时及以后每年检测尿微量蛋白。研究表明,尿微量蛋白排除率高者,糖尿病肾病发病率及死亡率均明显高于排除率低者,与糖尿病的预后密切相关^[2-4]。本研究也显示,糖尿病各组尿 UREA 的排除率较正常对照组高,差异有显著性。

血清 CysC 是血清半胱氨酸抑制剂超家族的成员之一,为 122 个氨基酸组成的一种低相对分子量的非碱性糖化蛋白质^[5-6]。血清中 CysC 的浓度主要由 GFR 决定,且不受性别、饮食、炎症、胆红素、肌肉量、溶血等因素的影响,且肾脏是清除循环中 CysC 的唯一器官。CysC 能代替肌酐清除率进行肾小球滤过功能的检测,尤其是在肾小球滤过的加重而逐渐增高,有报导认为 CysC 是反映肾脏功能受损更早、更理想、更可靠的

指标^[7],可能病理上只有肾小球基底膜的轻微改变,CysC 在血中的浓度已经发生变化,并随着病情的加重而逐渐增高。本研究也表明,随着尿微量蛋白的增加,血清 CysC 明显升高,差异有显著性。

尿微量蛋白是肾小球滤过功能损伤的标志,但单独检测易受月经期、尿路感染、发热、运动量、血压等因素影响。与相关报道一致^[8],本研究也表明血清 CysC 与 UREA 联合检测能提高检测阳性率,从而更好评价患者肾脏功能,为糖尿病肾病的早期诊断、治疗提供可靠的依据。

参考文献

- [1] 陈志宏,颜勇,宋成军,等. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 承德医学院学报,2010,27(2):184-186.
- [2] Salem MA, El-Habashy SA, Saied OM, et al. Urinary excretion of n-acetyl-beta-D-glucosaminidase and retinol binding protein as alternative indicators of nephropathy in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. *Pediatr Diabetes*, 2002, 3(1):37-41.
- [3] Weir MR. Microalbuminuria in type 2 diabetes: an important, overlooked cardiovascular risk factor[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2004, 6(2):134-141.
- [4] Lane J. Microalbuminuria as a marker of cardiovascular and renal risk in type 2 diabetes mellitus: a temporal perspective[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2004, 286(3):442-450.
- [5] Tarif N, Alwakeel JS, Mitwalli AH, et al. Serum cystatin C as a marker of renal function in patients with acute renal failure[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2008, 19(6):918-923.
- [6] Jibom T, Albrahamson M, Wallin H, et al. Cystatin C is highly expressed in the human male reproductive system [J]. *J Androl*, 2004, 25(4):564-570.
- [7] Laura P, Stefano T, Daniela I, et al. Cystatin C and estimates of renal function: searching for a better measure of kidney function in diabetic patient[J]. *Clin Chem*, 2007, 53(3):480-488.
- [8] 林明相, 找玲敏. 3 项指标联合检测在 2 型糖尿病早期肾损害的诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(18):2315-2317.

(收稿日期:2012-12-11)

(上接第 1839 页)

感性均较高,可作为本地区泌尿生殖道支原体感染的首选药物。此外,本地区四环素对泌尿生殖道支原体感染敏感性仍然较高,可作为经济药物合理使用,这有利于减少患者经济负担和医疗资源的浪费。支原体对常用抗菌药物有不同程度的耐药性,不同类型支原体感染表现的耐药性不一致^[9-10]。临床上治疗支原体所致泌尿生殖道感染时,应及时进行支原体分离培养鉴定及药敏试验,选择体外活性强的抗菌药物,实施联合使用 2 种以上抗菌药物足剂量足疗程用药,对减少耐药菌株的产生、防止复发和提高治愈率都将起到重要作用^[11-12]。

参考文献

- [1] 宋国蓉,吴晓燕,倪佩翔,等. 嘉兴地区支原体属感染率及药敏分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(3):649-651.
- [2] Takahashi S, Takevama K, Mivamoto S, et al. Detection of mycoplasma genitalium, mycoplasma hominis, ureaplasma Urealyticum, and ureaplasma pal-vum DNAs in urine from asymptomatic healthy young Japanese men. [J]. *Infect Chemother*, 2006, 12(5):269-271.
- [3] 张皎,袁定芬. 泌尿生殖道分离的 324 株支原体药敏结果分析 [J]. *复旦学报*, 2009, 36(5):605-608.
- [4] 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):1043-1045.

- [5] 叶湘,张真,王群兴,等. 女性泌尿生殖道感染支原体属的分布及耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(3):652-653.
- [6] Nektaria Kechagia, Sotiris Bersimis, Stylianos Chatzipanagiotou. Incidence and antimicrobial susceptibilities of genital mycoplasmas in outpatient women with clinical vaginitis in Athens, Greece [J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2008, 62(1):122-125.
- [7] 蒋钢琴,舒巧明,包跃明. 436 例泌尿生殖道支原体感染检测及耐药性分析 [J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2006, 20(4):210-212.
- [8] 李东辉,颜志中. 生殖道解脲支原体与不孕不育的关系及耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(3):654-655.
- [9] 陈晓蓓. 宁波地区女性生殖道支原体属感染现状与耐药分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(20):4401-4403.
- [10] 章美英,王健. 泌尿生殖道支原体感染的调查与药敏试验分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(1):139-140.
- [11] 易光明,雷鸿斌,黄娥,等. 荆州市性病高危人群解脲支原体感染及药物敏感性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(3):608-609.
- [12] 袁学华,陈秀兰,罗卉丽,等. 女性泌尿生殖道解脲支原体感染现状与耐药性调查 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(4):826-827.

(收稿日期:2013-02-20)