

• 论 著 •

厦门地区生殖道感染就诊妇女中支原体分布及耐药性分析

蓝惠华, 王厚照[△]

(安徽医科大学 174 临床学院, 福建厦门 361003)

摘要:目的 探讨女性生殖道解脲支原体(Uu)和人型支原体(Mh)感染情况,同时分析其对抗菌药物的敏感度,为临床提供最新的流行病学资料及用药指导。**方法** 2013 年 1~12 月该院妇科门诊就诊的疑似生殖道感染的女性 1 542 例,根据病原体感染情况分为衣原体感染组(47 例)、细菌性阴道炎病组(32 例)、真菌感染组(59 例)。同期本院体检中心体检女性 400 例纳入健康对照组。采用珠海丽珠试剂股份有限公司生产的支原体培养、鉴定、药敏一体化试剂盒对 Uu 和 Mh 进行检测。分析支原体感染与生殖道其他病原体感染的关系及其对常见的 12 种抗菌药物的药物敏感度及耐药性。**结果** 支原体检测总阳性率总阳性率为 49.7%(766/1 542),Uu 阳性率为 42.1%,Uu 与 Mh 混合感染阳性率 6.5%,Mh 阳性率 1.1%。细菌性阴道病组与健康对照组支原体检出率的比较差异有统计学意义($\chi^2=5.62, P<0.05$)。Uu、Mh 感染、Uu 与 Mh 混合感染对交沙霉素、米诺环素和多西环素均有 95%左右的高敏感率,而对环丙沙星、左旋氧氟沙星、红霉素及加替沙星均呈现较高的耐药率,敏感率均低于 50%。Uu 与 Mh 混合感染较单一感染耐药性明显增强。**结论** 女性生殖道分离的支原体以 Uu 为主,细菌性阴道病可使女性患者更易感染支原体。Uu、Mh 感染 Uu 与 Mh 混合感染均对交沙霉素、米诺环素和多西环素较敏感,可推荐为临床经验用药。

关键词:生殖道; 解脲支原体; 人型支原体; 抗菌药物敏感试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.02.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)02-0171-03

Mycoplasma distribution and drug resistance analysis of women patients with genital tract inflammation in Xiamen area

Lan Huihua, Wang Houzhao[△]

(Department of Clinical Laboratory, 174th Hospital of PLA, Xiamen, Fujian 361003, China)

Abstract: Objective To investigate the infection status and drug-resistance of *Ureaplasma urealyticum*(Uu) and *Mycoplasma hominis*(Mh) isolated from female genital tract, analyze the antimicrobial susceptibility in order to provide the latest epidemiological information and medication direction. **Methods** A total of 1 542 women suspected having reproductive tract infection were selected in this study, and divided into Chlamydia infection group (47 cases), bacterial vaginal disease group (32 cases), Fungus infection group (59 cases). Four hundred healthy women were selected into control group. The mycoplasma culture and drug sensitivity test were done using kit produced by Zhuhai Lizhu Co. Ltd. The Uu and Mh infection levels and the results of drug sensitivity test were analyzed. **Results** There were 766 cases with mycoplasma positive, with a total detection rate of 49.7%, including 649 strains of Uu (42.1%), 100 strains of Uu+Mh (6.5%) and 17 strains of Mh (1.1%). The positive rate of mycoplasma between the bacterial vaginal disease group and the control group was significant ($\chi^2=5.62, P<0.05$). Uu, Mh and Uu+Mh were all high sensitive to josamycin, minomycin and doxycycline with sensitivity rates about 95%. They were low sensitive to ciprofloxacin, levofloxacin, erythromycin and gatifloxacin respectively with sensitivity rates all less than 50%. The Antimicrobial resistance in mixed infections was much higher than those of the single mycoplasma infections. **Conclusion** Mycoplasma isolated from genital tract is mostly Uu. Bacterial vaginosis might make female patients more easily infected with Mycoplasma. Uu, Mh and Uu+Mh are uniformly susceptible to josamycin, minomycin and doxycycline, which might be successfully used in the empirical therapy of infected individuals.

Key words: genital tract; *Ureaplasma urealyticum*; *Mycoplasma hominis*; antimicrobial sensitivity tests

近年来,支原体感染引起的非淋菌性尿道炎的发病率呈上升趋势,在已婚健康女性生殖道中分离率较高。女性生殖道支原体感染可引起女性非淋菌性尿道炎、输卵管炎、子宫内膜炎、肾盂肾炎、盆腔炎等,并可引起产后热、习惯性流产和不孕不育等^[1],严重威胁妇女生殖健康。支原体合并其他病原体感染的概率日益增加,同时由于抗菌药物的不规范使用与滥用、反复感染以及慢性迁延等原因,解脲支原体(Uu)和人型支原体(Mh)感染的耐药菌株日益增多。为初步了解本地区支原体感染现状及其耐药情况,本研究对 2013 年中国人民解放军第一七四医院妇科门诊就诊的 1 542 例女性的生殖道标本进行了支原体培养及药物敏感度分析。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 1~12 月本院妇科门诊就诊的疑似生殖道感染的女性 1 542 例,年龄 18~60 岁;平均(33±10)岁;根据病原体感染情况分为衣原体感染组(47 例)、细菌性阴道炎病组(32 例)、真菌感染组(59 例)。同期本院体检中心体检女性 400 例纳入健康对照组,均无生殖道感染症状及体征。所有被试就诊前 1~2 周均未服用过抗菌药物。

1.2 标本采集 所有被试经扩阴器扩阴,无菌棉签拭去宫颈外口分泌物,无菌棉试纸取宫颈管内口约 2 cm 处的单层柱状上皮细胞,取材后立即送检。

1.3 仪器与试剂 日本 Olympus chk 光学显微镜,上海凯创

生物技术生产的衣原体抗原检测试剂卡,珠海丽珠试剂股份有限公司生产的支原体培养、鉴定、药敏一体化试剂盒,载玻片,移液器,培养箱。

1.4 病原体检测方法 (1)支原体培养及药敏采用珠海丽珠试剂股份有限公司生产的支原体培养、鉴定、药敏一体化试剂盒,严格按照操作说明进行检测。(2)直接涂片镜检,镜下见假菌丝及酵母样孢子,为真菌感染。(3)沙眼衣原体鉴定采用单克隆抗体胶体金标法,严格按照试剂盒说明书操作,阳性者纳入衣原体感染组。(4)细菌性阴道病诊断按照美国疾病控制中心(CDC)提倡的 Amsel 诊断标准:①阴道 pH 值升高大于或等于 4.5;②阴道分泌物增多,变稀,如奶状;③胺实验(Whiff)阳性;④阴道分泌物涂片中找到线索细胞。符合以上任何 3 项(最后 1 项是必需的)即可诊断。

1.5 统计学处理 采用统计学软件 SPSS16.0 对数据进行处理及统计学分析,计数资料采用 n 或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 支原体培养阳性率 1 542 例送检标本中,检出支原体培养阳性 766 例,阳性率为 49.7%。其中 Uu 阳性、Mh 阳性和 Uu 与 Mh 混合阳性的构成比分别为 84.7%、2.2%、13.1%。Uu 检出率明显高于 Mh,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 支原体感染与生殖道其他病原体感染的关系 衣原体感

染组、真菌感染组与健康对照组支原体检出率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.39, 1.56, P > 0.05$)。而细菌性阴道炎病组与健康对照组支原体检出率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.62, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 4 组被试支原体检出情况 [% (n/n)]

组别	n	阳性率
衣原体感染组	47	53.2(25/47)
细菌性阴道炎病组	32	65.6(21/32)*
真菌感染组	59	52.5(31/59)
健康对照组	400	44.0(176/400)

*: $P < 0.05$, 与健康对照组比较。

2.3 药敏试验情况 对支原体感染者均行药敏试验,结果显示:(1)单独 Uu 和 Mh 感染以及 Uu 与 Mh 混合感染对多西环素、交沙霉素和米诺环素 3 种抗菌药物的敏感率均在 95% 左右;两种支原体对环丙沙星、左旋氧氟沙星、加替沙星和红霉素耐药性较强,耐药率均大于 50%。(2)单独 Uu 感染对多西环素、交沙霉素、米诺环素和甲砒霉素以外的其他抗菌药物的敏感率都高于单独的 Mh 感染。(3)Uu 与 Mh 混合感染对单一抗菌药物的耐药率及多种抗菌药物耐药的发生率高于单独 Uu 感染者。见表 2。

表 2 支原体对 12 种抗菌药物的耐药情况 [n(%)]

抗菌药物	Uu+Mh+(n=100)			Uu+Mh-(n=649)			Mh+Uu-(n=17)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
AZI	2(2.0)	9(9.0)	89(89.0)	498(76.7)	106(16.4)	45(6.9)	1(5.9)	1(5.9)	15(88.2)
CLA	16(16.0)	1(1.0)	83(83.0)	624(96.1)	3(0.5)	22(3.4)	1(5.9)	0(0.0)	16(94.1)
CPF	8(8.0)	1(1.0)	91(91.0)	156(24.0)	80(12.4)	413(63.6)	4(23.5)	4(23.5)	9(52.9)
CRA	9(9.0)	27(27.0)	64(64.0)	285(44.0)	206(31.7)	158(24.3)	6(35.3)	5(29.4)	6(35.3)
DOX	93(93.0)	3(3.0)	4(4.0)	619(95.3)	14(2.2)	16(2.5)	17(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
ERY	0(0.0)	1(1.0)	99(99.0)	245(37.7)	188(29.0)	216(33.3)	1(5.9)	2(11.8)	14(82.3)
ECC	10(10.0)	5(5.0)	85(85.0)	630(97.1)	0(0.0)	19(2.9)	1(5.9)	1(5.9)	15(88.2)
GAT	20(20.0)	18(18.0)	62(62.0)	317(48.8)	128(19.7)	204(31.5)	10(25.6)	2(17.1)	5(57.3)
JOS	97(97.0)	1(1.0)	2(2.0)	647(99.7)	0(0.0)	2(0.3)	17(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
MIN	94(94.0)	1(1.0)	5(5.0)	619(95.4)	12(1.8)	18(2.8)	17(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
ROX	4(4.0)	1(1.0)	95(95.0)	482(74.3)	111(17.1)	56(8.6)	3(17.6)	0(0.0)	14(82.4)
THI	32(32.0)	41(41.0)	27(27.0)	359(55.3)	204(31.4)	86(13.3)	12(70.6)	5(29.4)	0(0.0)

AZI:阿齐霉素;CLA:克拉霉素;CPF:环丙沙星;CRA:左旋氧氟沙星;Dox:多西环素;ERY:红霉素;ECC:环脂红霉素;GAT:加替沙星;Jos:交沙霉素;MIN:米诺环素;Rox:罗红霉素;THI:甲砒霉素。S:敏感;I:中度敏感;R:耐药。

3 讨 论

支原体是一类多呈球形,缺乏细胞壁,可变色高,能通过除菌滤器,能在无生命培养基中生长、繁殖的最小原核细胞型微生物。从人类泌尿生殖道可以分离的支原体以 Uu 和 Mh 最为常见。本研究对厦门地区 1 542 例疑似生殖道感染女性进行支原体检测,支原体阳性 766 例(49.7%),与国内外相关报道基本一致^[2-3]。其中 Uu 阳性 649 例(42.1%),Uu 与 Mh 混合感染阳性 100 例(6.5%),Mh 阳性 17 例(1.1%),这与作者对 2010 年度本院数据的统计报道相符^[4],说明本地区支原体感染状况近几年内变化不大。支原体寄居在阴道黏膜的表面,一方面造成细胞损伤发生炎症,另一方面代谢产物引起局部微

环境 pH 值升高,促进其他微生物的定位和感染。本研究中衣原体或真菌感染与支原体感染无相关性;是否合并细菌性阴道炎与支原体感染具有一定的相关性,提示支原体在混合感染中与细菌性阴道病有联合效应,可增加女性生殖道炎症的发病率。这可能与两者均可造成阴道微生态环境失调,并可为对方的生长提供适宜的环境等因素有关。因此,在临床应对混合感染中,支原体的致病性应引起重视,对难治性生殖道感染的患者应考虑混合性感染。

由于支原体不具有细胞壁结构,对青霉素、头孢菌素等作用于细胞壁的抗菌药物不敏感,对作用于其核蛋白体,抑制或影响菌体蛋白合成的抗菌药物敏感,如红霉素、多西环素^[5]。

既往支原体感染的治疗多选用大环内酯类及一些喹诺酮类药物,但近年来,随着非淋菌性阴道炎发病率的逐年增加及抗菌药物的不合理应用,Uu 和 Mh 的耐药菌株日益增多,并出现多重耐药现象,给临床治疗带来困难。有研究报道,Uu 和 Mh 对过去广泛使用的四环素类耐药率高达 80%~90%,但耐药菌株对新一代半合成四环素类如米诺环素仍敏感,但存在较大的时间和地区差异^[6]。对氟喹诺酮类的耐药率一般都在 40%左右^[7]。对大环内酯类耐药率各地区报道不一致。本研究结果显示,Uu、Mh 以及 Uu 与 Mh 混合感染对 12 种常用抗菌药物大多存在着不同程度的耐药,与国外文献报道基本一致^[8-9]。Uu、Mh 以及 Uu 与 Mh 混合感染,对交沙霉素、多西环素、米诺环素均显示出较高的敏感度,而对喹诺酮类均出现了较高的耐药性。Uu 对多数抗菌药物敏感度明显高于 Mh,Uu 与 Mh 混合感染后耐药性升高并发生耐药谱变化。因此经验性地选择抗菌药物治疗非淋菌性阴道炎似乎欠妥,临床上应同时进行 Uu 和 Mh 的检测,并根据药敏结果来指导临床合理用药。本研究结果表明,多西环素、米诺环素和交沙霉素可以作为临床经验治疗支原体感染的首选药物;单纯的 Uu 感染还可以考虑选择使用克拉霉素、环脂红霉素等。喹诺酮类抗菌药物敏感度最低,均低于 50.0%,估计与近年来该类抗菌药物使用率过高有关;大环内酯类抗菌药物中,临床常用的红霉素产生了 85.5%的耐药率,而使用较少的交沙霉素仍具有很好的抗菌活性。

随着易患人群的增加和检测水平的提高,支原体感染率上升较快,支原体合并其他病原体感染的情况也屡见不鲜,不利于临床的彻底治愈。由于各种病原体对抗菌药物的敏感度不同,而临床上并不常规对多种病原体同时进行检测,常造成女性生殖道疾病的经久不愈、反复发作。鉴于此现状,作者建议临床上有必要对女性生殖道感染患者进行多种病原体检测,并在治疗中注意混合感染及耐药菌的出现等问题,定期发布本地

区支原体的流行和耐药情况报告,为支原体感染的临床诊断和治疗提供参考依据。

参考文献

- [1] 谢明水,晏文强,熊建华. 女性泌尿生殖道感染支原体的耐药性监测分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(3):443-444.
- [2] 刘厚能,詹能勇. 2004-2008 年泌尿生殖道支原体感染流行病学及耐药性变异分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(4):329-331.
- [3] Gupta V, Dhawan B, Khanna N, et al. Detection and biovar discrimination, *ureaplasma urealyticum* in Indian patients with genital tract infection[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2008, 60(1):95-97.
- [4] 蓝惠华,张国强. 阴道分泌物支原体检出率与清洁度的关系[J]. 职业与健康,2012,28(2):185-186.
- [5] 倪语星,尚红. 临床微生物学与检验[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2007.
- [6] 卞瑞玲,刘安保. 泌尿生殖道支原体感染临床耐药性分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2005,19(1):35-36.
- [7] 蔡川川,杨日东,陈绍谦,等. 广州地区女性泌尿生殖道感染者解脲脲原体体外耐药变化的研究[J]. 中国皮肤性病学杂志,2005,19(5):279-280.
- [8] Domingues D, Taavora TL, Duarte A, et al. Genital mycoplasmas in women attending a family planning clinic in Guine-Bissau and their susceptibility to antimicrobial agents[J]. *Acta Trop*, 2003, 86(1):19-24.
- [9] Waites KB, Crabb DM, Bing X, et al. In vitro susceptibilities to and bactericidal activities of garenoxacin (BMS-284756) and other antimicrobial agents against human mycoplasmas and ureaplasmas [J]. *Antimicrob Agents CH*, 2003, 47(1):161-165.

(收稿日期:2014-11-15)

(上接第 170 页)

确保测试盲样分装的稳定性与均一性,在样品的制备过程中指定一名经过技术培训可以胜任此项工作的技术人员进行样本的统一制备与分装。(3)倍比稀释室间比对活动结果分析。在此次倍比稀释室间比活动中,针对不同的检测项目,参加比对的实验室存在使用不同厂家的检测试剂进行检测的情况,基础试验显示 anti-HCV 三种厂家的总阳性率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),出现全部阳性结果至全部阴性结果的梯度区间明显不同;anti-TP 两种厂家的总阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),出现全部阳性结果至全部阴性结果的梯度区间相同。因此倍比稀释室间比活动中应该依据不同检测试剂的基础试验结果对各室检测结果进行综合分析判断。(4)倍比稀释室间比多活动结果监控。目前传染病血清学 ELISA 检测项目在实验室内多采用全自动酶标仪进行检测,整个试验过程全由检测设备自动完成,工作人员对全自动仪器的依赖性增长,而自身的手工操作能力却在下降。此次倍比稀释室间比活动前期的样品倍比稀释过程是对工作人员手工操作能力进行监控,后期的常规 ELISA 检测是对工作人员规范操作实验室仪器设备能力进行监控,对保证区域化多实验室检测结果一体化起到了全面的监控作用。(5)倍比稀释室间比多活动监控整改。在此次倍比稀释室间比活动中对出现不满意结果

的实验室要求其针对出现的不满意情况实施原因分析^[3-5],如有的实验室测试盲样结果出现偏离,原因是倍比稀释手法操作存在问题,初始生理盐水加样量不足引起的检测结果偏高,实验室能够针对结果偏离的原因制定相应的整改措施实施有效整改,对区域化多实验室检测结果一体化起到了监控整改的作用。

参考文献

- [1] 王玉兰,王远忠,李刚,等. 区域化多实验室质量管理体系一体化运行探讨[J]. 口岸卫生控制,2014,19(1):1-3.
- [2] 中国疾病预防控制中心. WS293-2008 艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准 [S]. 北京:人民出版社,2008.
- [3] 赵素娟,穆效群,熊晓燕. 常见能力验证/实验室比对不满意结果原因分析[J]. 首都公共卫生,2011,5(4):188-189.
- [4] 张进京. 能力验证不满意结果原因分析方法研究[J]. 中国认证认可,2011,18(1):58-59.
- [5] 周崇,黎张雷. 常见能力验证不满意结果原因分析及对策[J]. 现代测量与实验室管理,2013,21(3):38-39.

(收稿日期:2014-12-10)