

· 论 著 ·

## 围生期女性阴道分泌物支原体检测及药敏分析

辛文瀚<sup>1</sup>, 罗 萍<sup>△</sup>

(成都中医药大学 610075)

**摘要:**目的 探讨围生期女性阴道分泌物支原体感染情况及其药敏状况。方法 收集 2014 年 4 月至 2015 年 7 月成都中医药大学附属医院收治的 604 例女性患者的阴道分泌物进行支原体筛查和药敏试验,主要的药敏试验抗菌药包括四环素、盐酸米诺环素、多西环素、交沙霉素、司帕沙星、克拉霉素、罗红霉素、红霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、阿奇霉素。结果 604 例患者阴道分泌物中,423 例检出支原体,支原体感染率为 70.03%,其中解脲脲原体(Uu)单独感染占 72.10%,Uu 与人型支原体(Mh)混合感染占 23.64%,Mh 占 4.26%。药敏结果显示 Uu、Mh 单独及混合感染对四环素类抗菌药物及二代大环内酯类抗菌药物表现出了高敏感性,对氟喹诺酮类抗菌药物表现了较高的耐药性,耐药率高达 50%以上;而 Uu 与 Mh 混合感染患者检出的支原体表现出更强的耐药性。单独 Uu 感染对大环内酯类抗菌药物敏感性在 80%以上。20~<30 岁女性感染病例数最多。结论 围生期女性生殖道支原体感染情况十分普遍,一代大环内酯类药物和氟喹诺酮类药物在长期使用中已经存在严重的耐药性,支原体感染应首选敏感度较高的四环素类药物或二代以后的大环内酯类药物,同时对围生期女性,尤其 20~<30 岁高发人群应采取必要的预防性措施。

**关键词:**围生期女性; 解脲脲原体; 人型支原体; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.12.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)12-1642-03

## Mycoplasma detection and drug sensitivity analysis of vaginal secretions in perinatal women

XIN Wenhan<sup>1</sup>, LUO Ping<sup>△</sup>

(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610075, China)

**Abstract: Objective** To detect mycoplasma in vaginal secretions in perinatal women, and analyze the drug sensitivity. **Methods** A total of 604 vaginal secretions samples of women from April 2014 to July 2015 in Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine were collected and detected mycoplasma, and did drug sensitivity analysis, the main antibiotic included tetracycline, minocycline, doxycycline, josamycin, azithromycin, clarithromycin, roxithromycin, erythromycin, cyproterone, gatifloxacin, levofloxacin, sparfloxacin. **Results** A total of 423 women had mycoplasma positive result, mycoplasma infection rate was 70.03%, in which Ureaplasma urealyticum(Uu) accounted for 72.10%, mix infection of Uu and Mycoplasma hominis(Mh) accounted for 23.64%, Mh infection accounted for 4.26%. Single infection and mix infection of Uu and Mh showed high drug sensitivity to tetracycline class of antimicrobial agents and the second generation large ring lactone class of antimicrobial agents, but showed a higher resistant rate to fluoroquinolone antibiotics, the resistant rates even reached more than 50%. Mix infection of Uu and Mh showed higher drug resistant rate. The drug sensitivity rate of single Uu infection maintained at more than 80%. The largest number of female infection was 20- < 30 years old. **Conclusion** Genital mycoplasma infection of perinatal female is widespread, lipids and fluorine quinolones drug has severe drug resistance after the long-term utility, tetracycline or second-generation macrolide drugs should be selected as the first drugs in mycoplasma infection, meanwhile necessary preventive measure should be took on perinatal women, especially on women at 20- < 30 years old.

**Key words:** perinatal women; Ureaplasma urealyticum; Mycoplasma hominis; resistance

支原体是一类大小介于细菌和病毒之间的原核生物。主要以解脲脲原体(Uu)和人型支原体(Mh)多见。围生期是指怀孕 28 周至产后 1 周这段时间。因为妊娠后期孕妇行动大多受到限制,且由于生殖道清洁卫生和用药的诸多禁忌,导致此时期的女性常伴有各种生殖道感染而缺乏治疗。早期研究表明,围生期女性在感染上述两种支原体后可导致早产、流产,以及如新生儿肺部疾病等许多严重的并发症<sup>[1-3]</sup>。现在国内抗菌药物滥用状况严重,使女性生殖道感染,特别是围生期女性感染情况越来越严重。这对围生期女性及胎儿的健康造成严重的影响。本研究针对这一特殊时期的女性阴道分泌物中的支原体检出情况及其药敏结果进行分析,以期临床妇产科医师在选择用药治疗和孕妇孕期预防治疗支原体感染提供科学的数据支持。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2014 年 4 月至 2015 年 7 月成都中医药大学附属医院收治的 604 例围生期女性患者。年龄 17~35 岁,平均(25.8±7.8)岁;所有患者均有不同程度的尿路刺激征(尿频、尿急、尿痛),并伴有外阴瘙痒、异味、异常阴道分泌物等生殖道感染临床症状。

**1.2 检测方法** 由妇产科临床医师在扩阴器扩张阴道后采用无菌棉签采集近 28 d 内未使用任何抗菌药物的围生期女性子宫颈口 2~3 cm 处分泌物,并放入干燥试管中立即送检。支原体鉴定、培养及药敏试验使用上海科华生物技术有限公司生产的试剂盒,该试剂盒含有试验所需试剂条及选择性培养基,试剂条可用于 Uu、Mh 和质控品的对照检测,对待检标本进行鉴定培养及半定量药敏试验。并根据使用说明书严格判定,具体

阳性判定标准为  $Uu$  或  $Mh \geq 104$  CCU/mL。药敏试验中抗菌药物包括红霉素、四环素、盐酸米诺环素、多西环素、交沙霉素、克拉霉素、罗红霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、司帕沙星、阿奇霉素。

**1.3 统计学处理** 采用 Excel2007 软件进行数据处理及统计学分析。

**2 结果**

**2.1 不同类型支原体感染情况** 604 例患者支原体感染以  $Uu$  感染为主,感染率为 50.49%,占 423 例阳性患者的 72.10%。见表 1。

**表 1 不同类型支原体感染情况**

支原体类型	检出标本(n)	感染率(%)	构成比(%)
$Uu$	305	50.49	72.10
$Mh$	18	2.98	4.26
$Uu+Mh$	100	16.56	23.64
合计	423	70.03	100.00

**2.2 不同年龄组感染支原体情况** 各年龄组中,以 25~<30 岁年龄组感染人数最多,共 182 例,占 423 例阳性患者的 43.03%,其次是 20~<25 岁年龄组,感染人数为 161 例,占 38.06%。见表 2。

**表 2 不同年龄组感染支原体情况**

年龄组(岁)	n	$Uu(n)$	$Mh(n)$	$Uu+Mh(n)$	合计构成比(%)
17~<20	20	15	0	5	4.73
20~<25	161	111	5	45	38.06
25~<30	182	136	10	36	43.03
30~<35	60	43	3	14	14.18
合计	423	305	18	100	100.00

**2.3 不同类型支原体感染的药敏试验**  $Uu$ 、 $Mh$  单独感染与混合感染对大环内酯类、四环素类、氟奎诺酮类抗菌药物均有不同程度的耐药,见表 3。

**表 3 不同类型支原体感染的药敏试验结果**

抗菌药物名称	$Uu(n=305)$		$Mh(n=18)$		$Uu+Mh(n=100)$	
	耐药例数(n)	耐药率(%)	耐药例数(n)	耐药率(%)	耐药例数(n)	耐药率(%)
<b>大环内酯类</b>						
罗红霉素	49	16.07	7	38.89	60	60.00
克拉霉素	57	18.69	5	27.78	64	64.00
红霉素	62	20.32	5	27.78	69	69.00
阿奇霉素	51	16.72	3	16.67	58	58.00
交沙霉素	2	0.60	1	0.06	8	8.00
<b>四环素类</b>						
多西环素	0	0.00	1	0.06	6	6.00
盐酸米诺环素	1	0.30	2	11.11	7	7.00
四环素	0	0.00	0	0.00	2	2.00
<b>氟奎诺酮类</b>						
左氧氟沙星	178	58.36	10	55.56	54	54.00
司帕沙星	138	45.25	8	44.44	43	43.00
环丙沙星	156	51.15	6	33.33	57	57.00

**3 讨论**

支原体为现今发现的最小原核生物,其基因数量仅为 480。核糖体为其仅有的细胞器,由于没有细胞壁,只有三层结构的细胞膜,所以其具有很大的变形性。而其大小介于细菌和病毒之间,能独立生存,且易致病。支原体种类繁多,主要定居于人体的呼吸道及生殖道黏膜,目前发现的包括肺炎支原体等常见支原体种类达 39 种。临床常见的泌尿生殖道支原体为  $Uu$  和  $Mh$  两种,是非淋菌性尿道炎和宫颈炎的第二大致病菌,且女性生殖道更易感染。而由于其没有细胞壁的特性,使支原体对于青霉素、头孢菌素等作用于细胞壁的抗菌药物天然耐药。但大环内酯类、林可霉素、四环素类及喹诺酮类等通过干扰蛋白质合成的抗菌药物对其药效显著。相关研究报道显示,在我国女性感染支原体比例相对较高<sup>[4-5]</sup>。其主要针对 21~30 周岁的女性,主要感染类型为  $Uu$  单独感染及  $Uu$  与  $Mh$  混合感染型,而绝大多数女性生育年龄在此年龄范围内。支原体感染可以导致宫颈炎、子宫内膜炎、不孕、早产,甚至是流产、死胎等后果。特别对于围生期的女性更敏感。相关研究指出,围

生期女性在感染支原体后,其新生儿患新生儿肺炎的概率是未感染女性所产新生儿的 2~4 倍,同时未感染支原体的女性在妊娠期间出现流产、死胎等不良并发症的概率也明显低于感染女性( $P < 0.05$ )<sup>[6-8]</sup>。相关研究发现,支原体感染围生期女性后会增加其先兆流产的概率,其感染程度与之密切相关<sup>[9-10]</sup>。本研究中 604 份阴道分泌物标本中 423 份检出支原体,感染率为 70.03%,其中  $Uu$  单独感染占有感染病例的 72.10%, $Uu$  与  $Mh$  混合感染占 23.64%, $Mh$  单独感染占 4.26%。 $Uu$  是一种常见的生殖道寄生物,具有条件致病性的特点,使其感染率在 3 种类型的感染率中居首位。药敏结果显示,对于  $Uu$  单独感染的患者,多西环素、交沙霉素及盐酸米诺环素等四环素类药物敏感性较高,耐药率几乎为 0%。药效其次的为大环内酯类药物,其耐药率总体在 20% 以下,而氟奎诺酮类药物的药物敏感性很低,存在普遍耐药。值得注意的是四环素类抗菌药物在  $Uu$  单独感染敏感性较高,但在混合感染时耐药性明显提高。当  $Uu$  和  $Mh$  同时感染时对药物的敏感性明显降低。这一点在大环内酯类药物和氟奎诺酮类药物中体现得尤为显著,

其耐药率基本都在 50% 以上,这与国外许多相关报道一致<sup>[11-13]</sup>。而在年龄段的统计分析中 20~<30 岁的女性围生期患者在感染率和种类数量上都体现出集中高发态势,不难看出此年龄段的患者较其他年龄段有着更强的易感性,此年龄段的女性更应进行提早预防。本研究还显示,支原体感染者对于早期生产的抗菌药物普遍耐药率较高,如奎诺酮类药物和第一代大环内酯类药物。而对于后面面世的二代大环内酯类药物例如交沙霉素,以及半合成四环素药物,如盐酸米诺环素等的耐药率还比较低。这提醒临床医师在开具处方时应选择耐药率较低的药物,同时合理使用新药防止这些药物过早出现广泛耐药。

综上所述,支原体在本院收治的围生期女性中感染率还很高,且对于传统的氟喹诺酮耐药比较普遍,年龄在 20~<30 岁的女性是支原体感染的重点人群,临床可以根据其年龄和生育周期选择适当的提前干预或者预防性的治疗,用药则首选二代大环内酯类和四环素类的抗菌药物,对于支原体的不同类型感染有较好预后。

参考文献

[1] Abusarah EA, Awwad ZM, Charvalos E, et al. Molecular detection of potential sexually transmitted pathogens in semen and urine specimens of infertile and fertile males [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2013, 77(4): 283-286.

[2] Zhou Y, Xu XL, Wang CP, et al. Detection and the antibiotic susceptibility analysis of mycoplasma and chlamydia in urogenital tract infections of 327 cases patients with tubal infertility [J]. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi*, 2011, 25(3): 201-204.

[3] Zhu CT, Liu JM, Ling Y, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in Chinese women with genital infectious diseases [J]. *Indian J Dermat Venere Lepr*, 2012, 78(3): 406-407.

[4] 毛源, 王晶. 江苏地区男性与女性 NG、CT 及 UU 感染情况比较 [J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(19): 2350-2351.

[5] 窦晓青, 叶骞, 许江燕, 等. 妇科门诊生殖道感染调查分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(5): 1252-1254.

[6] Mihai M, Valentin N, Bogdan D, et al. Antibiotic susceptibility profiles of *Mycoplasma hominis* and *ureaplasma urealyticum* isolated during a population-based study concerning women infertility in Northeast Romania [J]. *Braz J Microbiol*, 2011, 42(1): 256-260.

[7] Patel MA, Nyirjesy P. Role of mycoplasma and ureaplasma species in female lower genital tract infections [J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2010, 12(6): 417-422.

[8] Kasprzykowska U, Elias J, Elias M, et al. Colonization of the lower urogenital tract with *Ureaplasma parvum* can cause asymptomatic infection of the upper reproductive system in women; a preliminary study [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2014, 289(5): 1129-1134.

[9] Dhawan B, Malhotra N, Sreenivas V, et al. *Ureaplasma serovars* & their antimicrobial susceptibility in patients of infertility & genital tract infections [J]. *Indian J Med Res*, 2012, 136(6): 991-996.

[10] 张静. 生殖道衣原体、支原体感染与先兆流产的关系研究 [J]. *深圳中西医结合杂志*, 2015, 25(18): 18-19.

[11] Takahashi S, Takeyama K, Miyamoto S, et al. Detection of mycoplasma genitalium, mycoplasma hominis, ureaplasma urealyticum, and ureaplasma parvum DNAs in urine from asymptomatic healthy young Japanese men [J]. *J Infect Chemother*, 2006, 12(5): 269-271.

[12] Verteramo R, Patella A, Calzolari E, et al. An epidemiological survey of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in gynaecological outpatients, Rome, Italy [J]. *Epidemiol Infect*, 2013, 141(12): 2650-2657.

[13] Nakashima K, Shigehara K, Kawaguchi S, et al. Prevalence of human papillomavirus infection in the oropharynx and urine among sexually active men; a comparative study of infection by papillomavirus and other organisms, including *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma spp*, and *Ureaplasma spp* [J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14(1): 43.

(收稿日期: 2016-01-18 修回日期: 2016-03-18)

(上接第 1641 页)

Quantitative measurement methods; approved guideline-second edition [S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2004.

[4] National committee for clinical laboratory. EP6-A Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures; a statistical approach; approved guideline [S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 2003.

[5] 中华人民共和国卫生部. WS/T402-2012 《中华人民共和国卫生行业标准: 临床实验室检验项目参考区间的制定》[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.

[6] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP7-A2 Interference testing in clinical chemistry; approved guideline-second edition [S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2005.

[7] Abbaspour N, Hurrell R, and Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health [J]. *J Res Med Sci*,

2014, 19(2): 164-174.

[8] Abril-Ulloa V, Flores-Mateo G, Sola-Alberich R, et al. Ferritin levels and risk of metabolic syndrome; meta-analysis of observational studies [J]. *BMC Public Health*, 2014, 14(1): 483.

[9] Fleming RE, Ponka P. Iron overload in human disease [J]. *New Engl J Med*, 2012, 366(5): 348-359.

[10] 吕龙. 血清铁、铁蛋白和铁染色对缺铁性贫血诊断价值的研究 [J]. *中国医药科学*, 2012, 2(10): 131-133.

[11] 董毅, 刘蕾, 朱太岗, 等. 血清铁蛋白检测在贫血性疾病中的临床价值 [J]. *中华全科医学*, 2010, 8(4): 437-438.

[12] 欧阳维富. 血清铁蛋白测定对缺铁性贫血的诊断价值讨论 [J]. *实用医学杂志*, 2008, 24(23): 4127-4128.

(收稿日期: 2016-01-12 修回日期: 2016-03-19)