

• 论 著 •

1 183 例泌尿生殖系统支原体检测及耐药性分析

张 竞,凌云映,刘晓一,李万莎

(清华大学第一附属医院检验科,北京 100016)

摘要:目的 了解该院泌尿生殖系统支原体感染及耐药情况。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2015 年 12 月 1 183 例患者支原体培养结果,并对体外药敏结果进行分析。**结果** 1 183 例受检标本中有 636 例支原体培养呈阳性,阳性率为 53.8%,男、女性标本的阳性率分别为 26.3% 和 56.2%;其中解脲脲原体(Uu)感染、人型支原体(Mh)感染及两者混合感染的感染率分别为 40.4%、1.2% 和 12.1%;67.8% 的 Uu 感染者菌落计数 $\geq 10^4$ cfu/mL,18.9% 的 Mh 感染者菌落计数 $\geq 10^4$ cfu/mL;药敏结果显示,支原体感染患者对原始霉素、交沙霉素、强力霉素和四环素具有较高的敏感性(98.3%、97.0%、92.5%、91.0%);对氧氟沙星和环丙沙星耐药性较高(65.1%,81.2%)。单一 Uu 感染患者对红霉素和克拉霉素具有一定的敏感性。**结论** 本地区支原体感染率与以往比有所下降,但依然较高。耐药监测与以往无明显变化,临床应根据支原体培养及药敏结果合理用药。

关键词:支原体; 解脲脲原体; 人型支原体; 耐药**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.24.013**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2016)24-3418-03

Analysis on genitourinary tract Mycoplasma detection and drug sensitivity test in 1 183 cases

ZHANG Jing, LING Yunying, LIU Xiaoyi, LI Wansha

(Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Tsinghua University, Beijing, 100016, China)

Abstract; Objective To understand the genitourinary tract Mycoplasma infection status and drug resistance in this hospital.

Methods The Mycoplasma cultivation results and drug sensitivity test results in 1 183 patients in our hospital from January 2012 to December 2015 were retrospectively analyzed. **Results** Among 1 183 detected specimens, 636 cases(53.8%) were positive in Mycoplasma culture, the positive rates of female and male specimens were 26.3% and 56.2% respectively; in which the infection rates of Uu, Mh and Uu plus Mh mixed infection were 40.4%, 1.2% and 12.1% respectively; 67.8% of Uu infectious cases' colonies count $\geq 10^4$ cfu/mL, 18.9% of Mh infectious cases' colonies count $\geq 10^4$ cfu/mL; the drug sensitivity test results that the patients with Mycoplasma infection had higher sensitivity to pristinamycin(PRI), josamycin(JOS), doxycycline(DOT) and tetracycline(TET), which were 98.3%, 97.0%, 92.5% and 91.0% respectively; higher resistance to ofloxacin(OFL) and ciprofloxacin(CIP), which were 65.1% and 81.2% respectively. The patients with single Uu infection had some sensitivity to erythromycin(ERY) and clarithromycin(CLA). **Conclusion** The infection rate of Mycoplasma in this region is lower than ever before, but it is still higher. The drug resistance monitoring has no significant changes. Clinic should rationally use medication according to the drug sensitivity test results.

Key words:Mycoplasma; Uu; Mh; drug resistance

支原体是迄今发现的最小、最简单的原核生物,其与人类的多种疾病密切相关,能引起非淋菌性尿道炎、前列腺炎、尿路结石等,同时也可能导致妇女的宫颈炎、子宫内膜炎、习惯性流产和不孕症等。其中,解脲脲原体(Uu)和人型支原体(Mh)是导致泌尿生殖系统支原体感染的主要病原体。近年来由于抗菌药物的广泛应用及医生的经验治疗,导致支原体的感染率和耐药率逐渐上升。由于泌尿生殖道的生理结构特点使得药物较难渗透,这在一定程度上给治疗带来了困难,所以治疗前进行药物敏感试验,选择高效敏感药物,实施规范、足程用药,可以降低耐药菌株的产生^[1-3]。为了解本地区近年来支原体感染及耐药情况,本研究对近 4 年来在本院就诊的泌尿生殖系统感染和妇科炎症患者的支原体培养和药敏结果进行统计和分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月至 2015 年 12 月来本院就诊的妇产科和泌尿外科的泌尿生殖系统感染患者,共 1 183 例,其中男 95 例,女 1 088 例,年龄 19~69 岁。

1.2 标本采集 男性患者在消毒尿道口后,将无菌棉拭子插入尿道 1.5 cm 左右,旋转一周并停留 20 s 后取出分泌物,或采用肛门指检按摩留取前列腺液;女性患者先用无菌棉拭子将宫颈口分泌物擦干后,用另一无菌棉拭子插入宫颈 2~3 cm 处,旋转 1 周,停留 20 s 后取出分泌物。采集后置于无菌管中立即送检。所有患者取标本前都未使用抗菌药物。

1.3 试剂 试剂盒采用法国生物梅里埃有限公司生产的 Mycoplasma IST2。药敏试验包括大环内酯类的交沙霉素(JOS)、红霉素(ERY)、阿奇霉素(AZI)、克拉霉素(CLA);四环素类的强力霉素(DOT)、四环素(TET);喹诺酮类的氧氟沙星(OFL)和环丙沙星(CIP),以及氨基糖苷类的原始霉素(PRI) 9 种药物。

1.4 操作方法 将采集的标本与含营养成分的 R1 液混合制备菌悬液,用此菌悬液溶解肉汤干粉培养基 R2,将溶于肉汤培养基中的菌悬液接种于含不同底物和抗菌药物的反应杯中,放入 35 ℃培养箱孵育,24 h 后观察记录 Uu 计数反应杯结果,48 h 后观察记录 Mh 反应杯及药敏结果。

1.5 结果判定 有效性: R2 瓶剩余菌悬液不论颜色何种变化, 澄清或轻微絮状混浊表明试验有效, 液体浑浊表明有其他微生物污染, 测试结果不可信, 重新采集标本。反应性判断: 测试条反应杯中的液体保持黄色判定为阴性, 橙色到红色判定为阳性。药敏判断: 两个药物浓度呈阴性, 判断该抗菌药物敏感“S”; 低浓度药物呈阳性, 高浓度药物呈阴性, 判断该抗菌药物为中介“I”; 两个药物浓度均呈阳性, 判断该抗菌药物为耐药“R”。

1.6 统计学处理 采用 WPS 表格(10.1)软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 支原体培养结果 本研究 1 183 例患者中, 支原体培养阳性患者 636 例, 总阳性率为 53.8%。其中, 男患者阳性率为 26.3%(25/95), 女患者阳性率为 56.2%(611/1 088), 女患者支原体培养阳性率明显高于男患者。636 例阳性患者中, 单一 Uu 感染阳性率最高(40.4%), 其次为 Uu+Mh 混合感染(12.2%), 单一 Mh 感染阳性率最低(1.2%)。见表 1。

表 1 1 183 例支原体培养阳性率及构成比

支原体	检出数(n)	阳性率(%)	构成比(%)
Uu	478	40.4	75.2
Uu+Mh	144	12.2	22.6
Mh	14	1.2	2.2
合计	636	53.8	100.0

2.2 支原体菌落计数结果 636 例感染患者中, 67.8% 的 Uu 感染者菌落计数 $\geq 10^4$ cfu/mL, 18.9% 的 Mh 感染者菌落计数 $\geq 10^4$ cfu/mL。见表 2。

表 2 支原体感染菌落计数结果[n(%)]

菌落计数	Uu	Mh
<10 ⁴ cfu/mL	200(32.2)	128(81.1)
$\geq 10^4$ cfu/mL	422(67.8)	30(18.9)
合计	622(100.0)	158(100.0)

注: Uu、Mh 各菌落计数中包括 Uu、Mh 混合感染的各自菌落计数。

2.3 药敏结果 636 例支原体药敏试验结果中, 所有支原体感染对原始霉素、强力霉素、四环素、交沙霉素敏感率较高, 分别为 98.3%、97.0%、92.5%、91.0%。对氧氟沙星和环丙沙星耐药性较高, 分别为 65.1%、81.2%。单一 Uu 感染患者对原始霉素、交沙霉素、强力霉素和四环素的敏感度均在 95% 以上, 对氧氟沙星和环丙沙星则耐药较为普遍; 单一 Mh 感染患者对交沙霉素、四环素、强力霉素和原始霉素敏感度均是 100.0%, 对其余 5 种药物普遍耐药; 混合感染的患者对强力霉素和原始霉素的敏感度均在 90.0% 以上, 对四环素和交沙霉素敏感度超过 70.0%, 对其余药物则耐药较为普遍。见表 3。

表 3 支原体感染药物敏感性试验结果[n(%)]

药物名称	Uu(n=478)			Mh(n=14)			Uu+Mh(n=144)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
氧氟沙星	48(10.0)	149(31.2)	281(58.8)	2(14.3)	—	12(85.7)	1(0.7)	22(14.3)	121(84.0)
环丙沙星	28(5.9)	84(17.6)	366(76.5)	2(14.3)	—	12(85.7)	—	5(3.5)	139(96.5)
红霉素	258(54.0)	162(33.9)	58(12.1)	—	—	14(100.0)	3(2.1)	29(20.1)	112(77.8)
交沙霉素	462(96.7)	14(2.9)	2(0.4)	14(100.0)	—	—	103(71.5)	22(15.3)	19(13.2)
阿奇霉素	236(49.4)	191(40.0)	51(10.6)	—	1(7.1)	13(92.9)	14(9.7)	52(36.1)	78(54.2)
克拉霉素	376(78.7)	54(11.3)	48(10.0)	—	—	14(100.0)	18(12.5)	20(13.9)	106(73.6)
四环素	455(95.2)	7(1.5)	16(3.3)	14(100.0)	—	—	119(82.6)	8(5.6)	17(11.8)
强力霉素	469(98.1)	2(0.4)	7(1.5)	14(100.0)	—	—	134(93.0)	1(0.7)	9(6.3)
原始霉素	475(99.4)	—	3(0.6)	14(100.0)	—	—	136(94.4)	1(0.7)	7(4.9)

注: — 表示无数据。

3 讨 论

支原体大小介于病毒和细菌之间, 常定植于人体生殖道黏膜上皮细胞, 是泌尿生殖系统感染的主要病原体。支原体感染后症状轻微, 临床容易漏诊, 导致反复发作迁延不愈。支原体感染率各地区报道不一^[4-8], 可能与各地环境不同, 检测试剂敏感性不同、标本采集污染杂菌有关。本研究 1 183 例患者中, 支原体感染阳性率为 53.8%, 高于同期刘素玲等^[4]的报道, 但较本室之前的研究结果(59.4%)略有下降^[3]。可能的原因是由于人们对性传播疾病的预防意识有所提升, 治疗更加规范有效。本地区支原体感染主要以 Uu 为主(40.4%), 其次是 Uu 和 Mh 混合感染(12.1%), 较少发生 Mh 单独感染(1.2%), 符合国内文献^[6-8]的报道。较以往比, 单一 Uu 感染率下降(以往 54.75%), 混合感染率上升(以往 3.70%), 体现本地区单一

感染控制较好, 混合感染趋势增加。本研究中男性标本较少, 与本院就诊妇科患者居多有关, 结果显示女性支原体感染率明显高于男性, 与文献^[4-8]报道也是一致的。女性泌尿生殖道内部环境较男性特殊, 是女性泌尿生殖道发生支原体感染率高于男性的主要原因^[8]。

支原体为条件致病菌, 可正常定植于女性生殖道, 当机体免疫力低下或黏膜受损时可发展为致病菌, 临床常见支原体培养阳性者并无明显感染症状。本研究发现 32.2% 的 Uu 感染者及 81.1% Mh 感染者细菌菌落数 $< 10^4$ cfu/mL, 提示一部分培养阳性的“感染者”可能为正常人群携带者, 临床应根据患者症状表现和菌落数考虑是否应用抗菌药物干预治疗, 从而避免过度治疗产生耐药菌群。

Uu 和 Mh 没有细胞壁, 对作用于细胞壁的药物如青霉素、

头孢类等不敏感,对干扰蛋白质和DNA合成的抗菌药物较敏感,常用的治疗药物包括大环内酯类、四环素类、喹诺酮类等。随着抗菌药物的不规则使用,支原体感染出现了不同程度的耐药表现。本研究药敏结果与文献[4-8]报道类似,支原体感染的患者,对原始霉素、交沙霉素、强力霉素和四环素的敏感度较高(大于95%);对氧氟沙星和环丙沙星则普遍耐药。国外资料研究表明,Mh对于大环内酯类药物红霉素、克拉霉素和阿奇霉素天然耐药,对交沙霉素敏感,与本研究结果一致^[9]。近年来,喹诺酮类药物临床应用广泛,出现了很多不合理应用的现象,支原体的喹诺酮耐药决定区域易发生点突变^[10],出现了耐药,本研究中3种感染状态均对喹诺酮类药物普遍耐药。可喜的是Uu、Mh及两者的混合感染对强力霉素和原始霉素均有较高的灵敏度,两种支原体单独感染对交沙霉素、四环素也具有较高的敏感性,与本室4年前的研究(敏感性强力霉素96.99%,原始霉素99.06%,交沙霉素95.29%,四环素92.47%)没有显著差异,说明本地区近几年对抗菌药物的规范使用具有一定成效,没有更多耐药菌的出现。临床医生应根据感染支原体对不同抗菌药物的敏感性合理用药,降低耐药性的发生。

综上所述,本院的支原体感染率较高,虽然相比于先前的研究有所下降,但依然高于其他地区报道。支原体感染者最多的是单一Uu感染,其次是Uu和Mh混合感染,单一Mh感染占少数。Uu、Mh及混合感染均对原始霉素和强力霉素敏感,Uu和Mh的单一感染对交沙霉素和四环素敏感,临床要根据培养分型及药敏结果合理用药,必要时联合用药,提高治疗效果,避免耐药菌的产生。

参考文献

- [1] 常小丽,何彩凤,强娣,等.不同年份性病门诊患者支原体感染及药敏分析[J].皖南医学院学报,2015,34(3):261-264.
- [2] 史毓杰,杨文林,杨健,等.泌尿生殖道支原体感染耐药性16年前后比较[J].临床皮肤科杂志,2014,43(10):601-603.
- [3] 白卫君,曹爱华,王立丽,等.泌尿生殖道支原体感染及药敏结果分析[J].实验与检验医学,2012,30(5):467-469.
- [4] 刘素玲,侯铁英.泌尿生殖道分离支原体及其耐药性[J].中国感染控制杂志,2015,14(12):821-823.
- [5] 安骏腾,李伟源,丁博月,等.1350例就诊者支原体感染状况及药敏分析[J].中国性科学,2016,25(1):98-100.
- [6] 龚娅,段德令,何宗忠,等.19530例泌尿生殖道感染患者支原体感染及药敏结果分析[J].重庆医学,2015,44(25):3539-3541.
- [7] 秦妍妍,梁萍,杨延敏.泌尿生殖道感染衣原体和支原体检测及支原体药敏分析[J].国际检验医学杂志,2014,35(22):3064-3065.
- [8] 黄新可,张羨,罗新,等.女性下生殖道沙眼衣原体及解脲支原体感染与输卵管妊娠的相关性[J].中国实用妇科与产科杂志,2012,28(8):628-630.
- [9] Pereyre S, Gonzalez P, De Barbeyrac B, et al. Mutations in 23S rRNA account for intrinsic resistance to macrolides in *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma fermentans* and for acquired resistance to macrolides in *M. hominis*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2002, 46(10):3142-3150.
- [10] 王春燕,杜江,吴森林,等.gyrA和parC基因突变与解脲支原体喹诺酮类药物耐药相关性研究[J].医学研究杂志,2012,41(10):63-66.

(收稿日期:2016-09-01 修回日期:2016-10-20)

(上接第3417页)

- [3] Olena AF, Patton JG. Genomic organization of microRNAs[J]. J Cell Physiol, 2010, 222(5):540-545.
- [4] Mitchell PS, Parkin RK, Kroh EM, et al. Circulating microRNAs as stable blood-based markers for cancer detection[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105(30):10513-10518.
- [5] Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review[J]. JAMA, 2012, 307(22):2418-2429.
- [6] Shin YM, Yun J, Lee J, et al. Diagnostic value of circulating extracellular miR-134, miR-185, and miR-22 Levels in lung adenocarcinoma-associated malignant pleural effusion [J]. Cancer Res Treat, 2014, 46(2):178-185.
- [7] Olson P, Lu J, Zhang H, et al. MicroRNA dynamics in the stages of tumorigenesis correlate with hallmark capabilities of cancer[J]. Genes Dev, 2009, 23(18):2152-2165.
- [8] Hanson EK, Lubenow H, Ballantyne J. Identification of forensically relevant body fluids using a panel of differentially expressed microRNAs[J]. Anal Biochem, 2009, 387(2):303-314.
- [9] Shen J, Todd NW, Zhang H, et al. Plasma microRNAs as potential biomarkers for non-small-cell lung cancer[J]. Lab Invest, 2011, 91(4):579-587.
- [10] Zheng D, Haddadin S, Wang Y, et al. Plasma microRNAs as novel biomarkers for early detection of lung cancer[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2011, 4(6):575-586.
- [11] Roth C, Kasimir-Bauer S, Pantel K, et al. Screening for circulating nucleic acids and caspase activity in the peripheral blood as potential diagnostic tools in lung cancer [J]. Mol Oncol, 2011, 5(3):281-291.
- [12] Zhu W, Lin X, He J, et al. Overexpression of members of the microRNA-183 family is a risk factor for lung cancer: a case control study[J]. BMC Cancer, 2011, 11(15):393-395.

(收稿日期:2016-09-01 修回日期:2016-10-20)