

· 论 著 ·

中医医院妇科患者生殖道支原体感染情况及用药对策*

何 啸¹, 王 原², 吴 健¹, 管华玲^{1△}

(1. 盐城市第一人民医院检验科, 江苏盐城 224005; 2. 浙江省中医院, 浙江杭州 310006)

摘要:目的 研究中医医院患者泌尿生殖道支原体的感染率、敏感性及其与西医医院之间的异同点, 再结合中医相关治疗手段以提高治疗效果。方法 对该院去年 4 086 份女性生殖道标本支原体鉴定及药敏结果作回顾性分析, 并结合临床探讨用药策略。结果 4 086 份标本中, 支原体阳性标本 1 891 份, 总阳性率为 46.3%; 其中解脲脲原体(UU)阳性率较高, 为 40.7%(1 663 份), 对其最敏感的药物是原始霉素和交沙霉素, 分别为 99.11%和 99.01%; 人型支原体(MH)较少, 阳性率为 2.7%(110 例), 交沙霉素和强力霉素对其均敏感; UU+MH 混合阳性率为 2.9%(118 例), 强力霉素和原始霉素有较高的敏感性, 分别为 95.77%和 95.26%。结论 支原体在妇科患者泌尿生殖道的感染率较高, 中医医院与西医医院结果相似; 支原体种类主要是 UU; 药敏结果显示抗支原体感染的经验性用药可选择强力霉素和交沙霉素; 推荐结合药敏结果联合中医辨证治疗支原体感染, 临床疗效更佳。

关键词:女性生殖道; 支原体; 治疗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)24-3530-03

Mycoplasma infection situation of genital tract and medication countermeasures among gynecological patients in hospital of traditional Chinese medicine*

He Xiao¹, Wang Yuan², Wu Jian¹, Guan Hualing^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Yancheng Municipal First People's Hospital, Yancheng,

Jiangsu 224005, China; 2. Zhejiang Provincial Hospital of Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310006, China)

Abstract:Objective To study the infection rate and sensitivity of genitourinary tract mycoplasma among the patients in the traditional Chinese medicine(TCM) hospital, and its similarities and differences with the western medicine hospital, thus to increase the therapeutic effect by combining with the related therapeutic measures of TCM. **Methods** The mycoplasma identification and drug susceptibility test results in 4 086 female genital tract specimens were performed the retrospective analysis. Then the medication strategy was investigated by combining with clinic. **Results** Of the 4 086 specimens, 1 891 cases were Mycoplasma positive with the total positive rate of 46.3%; in which the positive rate of ureaplasma urealyticum(UU) was higher(40.7%, 1663 cases), the most sensitive drugs were pyostacin and josamycin with the sensitive rates of 99.11% and 99.01% respectively; mycoplasma hominis(MH) was less with the positive rate of 2.7%(110 cases), josamycin and doxycycline were sensitive; the positive rate of UU and MH was 2.9%(118 cases), doxycycline and pyostacin were sensitive with the sensitive rates of 95.77% and 95.26% respectively. **Conclusion** Mycoplasma has higher infection rate in the genitourinary tract among gynecological patients, the results are similar between the hospital of TCM and Western medicine hospital; UU is mainly Mycoplasma type; the drug susceptibility test results reveal that the empirical medication for anti-mycoplasma infection can select doxycycline and josamycin; it is recommended that the combined therapy with syndrome differentiation of traditional Chinese medicine by combining with the drug sensitivity test results has better clinical efficacy.

Key words: female genital tract; mycoplasma; treatment

女性生殖道因其解剖结构的原因很容易引起感染, 主要病原体有真菌、细菌、滴虫和支原体等。支原体引起的人类泌尿生殖道炎症是最古老、最常见的性传播性疾病之一。据统计, 女性的支原体感染率更高, 更易感染支原体, 主要是解脲脲原体(UU)和人型支原体(MH), 约有 20%~30%的非淋菌性尿道炎, 是由以上两种支原体引起^[1]。近年来, 随着广谱抗菌药物在临床的广泛使用, 支原体感染中新的耐药株不断出现, 耐药性不断增加, 其耐药形势不容乐观^[2]。但这类报道多见于西医医院, 为了解中医医院妇科患者支原体感染及其耐药情况是否存在不同特点, 从而方便妇科医生结合中医辨证治疗以提高

治愈率, 笔者培养了 4 086 例本院妇科门诊女患者的白带标本, 并对培养出的 UU 和 MH 作药敏试验, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源 收集 2013 年 1~12 月在本院妇科门诊就诊的 4 086 例女性白带标本, 年龄 18~62 岁, 平均 49 岁。

1.2 标本采集 标本采集由妇科医师完成, 用无菌女性拭子插入宫颈 1~2 cm 处旋转 10 s, 将含柱状上皮细胞分泌物的合格妇科标本立即送检至检验科微生物室, 作后续试验。

1.3 方法 所有标本均采用法国生物梅里埃公司生产的支原体 IST2 鉴定药敏试剂盒检测, 具体操作步骤及结果判读均严

* 基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2015ZB054)。 作者简介:何啸,男,副主任技师,主要从事临床检验基础研究。 △ 通讯作者, E-mail:piaoxue1982717@sina.com。

格按说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 Excel2007 进行数据统计及分析。

2 结 果

2.1 支原体阳性检出率 4 086 份白带标本中,支原体培养阳性的标本数为 1 891 份,总阳性率为 46.3%;其中 UU 阳性率较高,占 40.7%(1 663 份);MH 较少,阳性率为 2.7%(110 份);UU+MH 混合感染率为 2.9%(118 份),见表 1。

表 1 4 086 例患者支原体感染发布情况

指标	UU	MH	UU+MH	总计
例数(n)	1 663	110	118	1891
百分比(%)	40.7	2.7	2.9	46.3

2.2 药物敏感试验结果 对 UU 最敏感的药物是原始霉素和交沙霉素,敏感率分别为 99.11%和 99.01%;交沙霉素和强力霉素对 MH 均敏感;强力霉素和原始霉素在 UU 与 MH 混合感染时任具有较高的敏感性,分别为 95.77%和 95.26%。见表 2~4。

表 2 1 663 例 UU 感染患者的药敏结果(%)

药物	敏感	中介	耐药
原始霉素	99.11	0.13	0.76
交沙霉素	99.01	0.36	0.63
强力霉素	96.53	1.18	2.29
四环素	94.32	1.36	4.32
克拉霉素	85.12	1.39	13.49
阿齐霉素	80.74	6.95	12.31
红霉素	79.46	6.75	13.79
氧氟沙星	13.11	34.39	52.50
环丙沙星	4.54	19.56	75.90

表 3 110 例 MH 感染患者的药敏结果(%)

药物	敏感	中介	耐药
交沙霉素	100.00	0.00	0.00
强力霉素	100.00	0.00	0.00
原始霉素	97.11	0.91	1.98
四环素	93.63	1.82	4.55
氧氟沙星	27.30	30.03	42.67
环丙沙星	18.20	20.91	60.89
克拉霉素	12.72	2.73	84.55
阿齐霉素	9.09	14.54	76.37
红霉素	6.36	4.55	89.09

表 4 118 例 UU+MH 混合阳性标本的药敏结果(%)

药物	敏感	中介	耐药
强力霉素	95.77	1.69	2.54
原始霉素	95.26	0.85	4.24
交沙霉素	93.22	0.85	5.93
四环素	91.53	1.69	6.78

续表 4 118 例 UU+MH 混合阳性标本的药敏结果(%)

药物	敏感	中介	耐药
氧氟沙星	8.47	17.80	73.73
克拉霉素	5.93	5.08	88.99
环丙沙星	5.08	10.16	84.76
阿齐霉素	4.24	1.69	94.07
红霉素	3.39	9.32	87.29

3 讨 论

支原体没有细胞壁结构,因此其形态呈高度多态性;其体积微小,大小约 0.1~0.3 μm,能通过 400 nm 除菌滤器,是能在人工培养基上培养的最小原核细胞微生物^[1]。本试验试剂采用的是液体-液体两步培养法,这种方法使得结果具有较好的敏感性和特异性,既能进行鉴定试验又能进行药敏试验,是检测 UU 和 MH 的好方法^[3]。近年来,支原体引起的泌尿生殖道感染呈快速上升趋势,已成为非淋菌性尿道炎及宫颈炎的第二大致病菌,也是不育不孕和习惯性流产的常见因素之一^[4];感染种类主要是 UU 和 MH,约有 20%~30%的非淋菌性尿道炎,是由这两种支原体引起的。根据培养鉴定结果,本院妇科患者支原体的感染率较高,为 46.3%,以 UU 为主,该结果与韩玲芳^[5]的试验结果相类似。支原体引起的成年人泌尿生殖道感染主要与性活动有关,也就是说,与性交次数、性交对象的多少有关,且女性的感染率更高,因此,应加强易感人群的健康教育、性道德及性行为知识和自我保护意识。

抗菌药物的问世,使人类传染病的病死率明显下降。随着临床滥用抗菌药物的现象越来越严重和普遍,病原微生物对抗菌药物的耐药率越来越高^[6],本试验所得出的结论也证明了这一点。在临床上,大环内酯类和氟喹诺酮类是泌尿生殖道感染和消化道感染的首选经验用药,其用量和范围均很大,所以更容易导致耐药^[7]。本试验药敏结果提示,喹诺酮类的环丙沙星、氧氟沙星有较高的耐药率,在治疗泌尿生殖道支原体感染时已不宜使用;大环内酯类的红霉素、阿齐霉素、克拉霉素等药物在治疗单一 UU 引起的感染时仍有较高的敏感性,分别是 79.46%、80.74%、85.12%。四环素虽然敏感性较好,但大量资料证实,长期反复使用四环素,有可能影响牙齿的发育和形成,引起牙齿变黄、牙釉质发育不良或牙齿畸形等,故已弃用多年。因此,强力霉素、交沙霉素是治疗女性泌尿生殖道支原体感染时的首选经验用药;红霉素、阿齐霉素、克拉霉素等大环内酯类药物在治疗由 UU 引起的单一感染时,仍然是不错的选择。由于原始霉素不良反应较大,可作为次要选择。

本试验结果与韩玲芳^[5]其他医院的报告结果相近,说明中医医院妇科患者支原体感染的分布与其他医院没有显著性差别,地区性的流行病学调查结果可以作为中医院医生经验治疗的依据。随着广谱抗菌药物在临床的广泛使用,在抗菌药物选择性压力及诱导作用下,支原体感染中新的耐药株不断出现,耐药性不断增加,有的甚至检测药物全部表现耐药,因此仅依赖抗菌药物治疗支原体感染,其效果往往不理想。中医对支原体等妇科感染有较好的阐述,中医认为支原体等感染属于湿热带下范畴,其发病机制为脾虚生湿,湿热下注,湿温生虫,或外感不洁,邪毒内侵,虫蚀阴中所致^[8],如果结合药敏结果联合中医清热解毒,泻肝利湿法辨证施治,可以取得更好的临床疗效^[9]。

耗时较长(一般需要 5~36 h),难以适用于自动化。目前常用的为吡啶酯化学发光法,其检测范围可达 2~5 000 pg/mL,准确度和精密度较好,能在自动化分析仪上使用,检测仅需数分钟,可满足临床急诊检验需要^[10]。

在健康人群中,BNP 主要与年龄和性别密切相关,年龄越大,BNP 浓度越高,相同年龄女性高于男性^[11];其次与肥胖和种族差异也密切相关;另外血液中的异嗜性抗体(HA)也是影响 BNP 测定的重要因素之一^[12]。HA 通过非特异性结合,桥联捕获抗体、标记抗体或标记抗原从而干扰测定,使测定结果与临床表现不符,导致误诊,实验室可以使用稀释法和使用阻滯剂的方法减少干扰^[13-14]。

目前国内各级医院检验科都在向实验室标准化方向发展,根据 2012《医学实验室-质量和能力认可准则》ISO15189 的要求,临床实验室在建立或引进新的检验项目时,应该对测量方法的基本性能进行评价,以掌握方法的特征,判断其能否满足临床需要^[15]。精密度是反映仪器整体性能的首要指标,本研究应用稳定样本多次测量方法及 Bio-Rad Unity 室内质控数据室间比对计算 CVR 方法进行精密度分析,结果显示,化学发光法测定血浆 BNP 的不精密度均符合质量目标要求,稳定性较好。正确度又称真实度,反映仪器/方法的系统(校准)偏差大小,本研究参照徐建华等^[16]研究,应用原卫生部室间质评盲样检测和 Bio-Rad Unity 室内质控数据室间比对计算 SDI 方法进行正确度评价,结果显示,原卫生部室间质评盲样测定结果在可接受范围内,SDI 结果均小于±2,达到质量目标要求。线性评价实验结果显示,BNP 在(5.3~4 696.7) pg/mL 范围内为一次线性,实验线性范围与厂家声明的线性范围基本一致。

本研究充分利用室内质控数据及原卫生部室间质评盲样对检验项目进行精密度和正确度验证,方法简单可靠,可操作性强,易于常规实验室推广,同时 CLSI EP6-A 是目前常用的线性评价标准文件,利用统计软件可方便获得所评价的浓度范围是否具有线性,亦具有较好的操作性和适用性。

参考文献

[1] Klimenko AA, Shostak N, Demidova NA, et al. Remodeling of the right heart and the level of brain natriuretic peptide in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a comparative cross-sectional observational study[J]. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2013(3): 479-489.

[2] Patel HS, Sarawade R. Cardiac markers as diagnostic biochemical markers in heart failure[J]. *Inter J Pharm Res Schol*, 2013, 2(2): 497-510.

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP15-A3 User verifi-

cation of precision and estimation of bias, approved guideline -third edition[S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2014.

[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] Sudoh T, Kangawa K, MIM, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain[J]. *Nature*, 1988, 332(1): 78-81.

[6] Chien CY, Liu CC, Po HL, et al. The relationship among carotid artery remodeling, cardiac geometry, and serum N-Terminal Pro-B-Type natriuretic peptide level in asymptomatic asians: Sex-Differences and longitudinal GEE study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): 131440.

[7] Don-Wauchope AC, Mckelvie RS. Evidence based application of BNP/NT-proBNP testing in heart failure[J]. *Clin Biochem*, 2015, 48(4/5): 236-246.

[8] 国家卫生和计划生育委员会. WS/T 462-2015 冠状动脉疾病和心力衰竭时心脏标志物检测与临床应用[S]. 北京: 中华人民共和国卫生行业标准, 2015.

[9] Egom EE. BNP and heart failure: preclinical and clinical trial data [J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2015, 8(3): 149-157.

[10] 李丹. 脑钠肽实验室检测及临床应用最新进展[J]. *心血管病学进展*, 2012, 33(2): 230-233.

[11] Oremus M, Mckelvie R, Don-Wauchope A, et al. A systematic review of BNP and NT-proBNP in the management of heart failure: overview and methods[J]. *Heart Fail Rev*, 2014, 19(4): 413-419.

[12] Pan XH, Zhang SZ, Chen HQ, et al. Spuriously high B-type natriuretic peptide level caused by human antimouse antibodies[J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155(6): 407-408.

[13] Greunke K, Braren I, Alpers I, et al. Recombinant IgY for improvement of immunoglobulin-based analytical applications[J]. *Clin Biochem*, 2008, 41(14/15): 1237-1244.

[14] 韦维, 戴盛明. 异嗜性抗体在免疫测定中干扰的研究进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(10): 1123-1126.

[15] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02 医学实验室质量和能力认可准则[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, CNAS, 2013.

[16] 徐建华, 庄俊华, 郑松柏, 等. 常规方法检测血清总胆红素的正确度评价[J]. *临床检验杂志*, 2012, 30(12): 946-949.

(收稿日期: 2015-05-08)



(上接第 3531 页)

参考文献

[1] 曹玉璞, 叶元康. 支原体与支原体病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 251.

[2] 李波. 2160 例女性生殖道支原体感染状况及药敏结果分析[J]. *当代医学: 学术版*, 2008, 16(2): 49-51.

[3] 范虹, 杨淑君, 李彦峰. 3 种检测解脲支原体的方法比较[J]. *检验医学与临床*, 2008, 5(13): 812-813.

[4] 张卓然. 临床微生物学和微生物检验[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003.

[5] 韩玲芳. 876 例泌尿生殖道感染患者支原体培养及药敏分析[J].

现代中西医结合杂志, 2009, 18(4): 426-427.

[6] 张永利, 万献尧. 细菌耐药性研究进展[J]. *中国医师杂志*, 2004, 6(12): 1721-1722.

[7] 倪红霞, 张冰, 张雷. 泌尿生殖道支原体 PCR 检测方法的建立及药物敏感性分析[J]. *中国实验诊断学*, 2008, 12(4): 471-473.

[8] 史晓霞. 小儿肺炎支原体肺炎恢复期气道高反应的中医治疗[J]. *浙江中医药大学学报*, 2011, 35(2): 155-156, 159.

[9] 孟曙芳, 汪碧云, 毛小勇, 等. 中西医结合治疗女性泌尿生殖道支原体感染 38 例观察[J]. *浙江中医杂志*, 2010, 45(10): 764-765.

(收稿日期: 2015-08-02)