

泌尿生殖道感染支原体检测及耐药性分析

李红霞¹, 李 芬¹, 姚 卫^{2△}, 陈慧玉¹, 蒋文强¹, 陈蓉蓉¹ (1. 四川绵阳市中心医院检验科 621000;
2. 四川绵阳市疾病预防控制中心 621000)

【摘要】 目的 了解泌尿生殖道感染患者解脲脲原体(Uu)和人型支原体(Mh)的分离及耐药情况,以指导临床合理用药。**方法** 应用法国生物梅里埃公司生产的 Mycoplasma IST2 试剂盒,对 791 例泌尿生殖道标本进行支原体培养及药物敏感试验,统计解脲脲原体和人型支原体的检出率,分析其耐药性。**结果** 791 例标本中,支原体培养阳性 492 例,总阳性率为 62.2%。492 例阳性标本中,Uu 阳性占阳性标本的 70.33%,Uu 与 Mh 均阳性占 28.86%,仅 Mh 阳性占 0.81%;其中男性支原体培养阳性率为 37.50%,女性支原体培养阳性率为 66.97%,女性明显高于男性($P<0.05$)。药敏试验结果显示,支原体对原始霉素、强力霉素、四环素、交沙霉素较敏感,对环丙沙星、氧氟沙星、罗红霉素耐药程度相当高。**结论** 生殖道支原体感染以 Uu 为主,青壮年的感染率较高;支原体对多种抗生素均具有耐药性,特别是 Uu 与 Mh 混合感染时。临床治疗支原体感染应首选原始霉素、强力霉素、四环素、交沙霉素等药物。

【关键词】 泌尿生殖道; 支原体; 解脲脲原体; 人型支原体; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.24.006

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)24-2699-03

Detection of mycoplasma in urogenital tract infection and antibiotic resistance analysis LI Hong-xia¹, LI Fen¹, YAO Wei^{2△}, CHEN Hui-yu¹, JIANG Wen-qiang¹, CHEN Rong-rong¹. 1. Department of Clinical Laboratory, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, China; 2. Mianyang Center for Disease Control and Prevention, Mianyang 621000, China

【Abstract】 Objective To study ureaplasma urealyticum(Uu)and mycoplasma hominis(Mh)infection in the urogenital tract infections and their drug-resistance for guiding rational clinical drug use. **Methods** Mycoplasma IST2 kit was used to detect Uu and Mh and their drug-resistance in the urogenital samples of 791 cases. **Results** Among 791 suspected cases,492 cases were positive, the positive rate was 62.2%. Among them,70.33% was infected by Uu,28.86% by Uu and 0.81% by Mh. The prevalence of mycoplasma in male was 37.50% and 66.97% in female, the positive rate of the female was much higher than that of the male($P<0.05$). The results of drug-resistance test showed that mycoplasma was much sensitive to pristinmycin,doxycycline,tetracycline,josamycin,and much resistant to ciprofloxacin,ofloxacin,erythromycin. **Conclusion** The urogenital mycoplasma infection results mainly from Uu, especially in young and mid-aged people. Uu or Mh infection,especially mixed infection with Uu and Mh has significantly greater resistance to a wider variety of drugs. Pristinmycin,doxycycline,tetracycline, and josamycin are the primary choices for urogenital mycoplasma infection.

【Key words】 urogenital tract; mycoplasma; ureaplasma urealyticum; mycoplasma hominis; drug-resistance

解脲脲原体(ureaplasma urealyticum, Uu)和人型支原体(mycoplasma hominis, Mh)是感染人类泌尿生殖系统的重要病原体,它在泌尿生殖道感染及其它相关性疾病中的作用日益受到关注,不仅可以引起女性生殖道炎症反应,甚至可以导致不孕症、流产、早产等^[1-3],还可引起男性尿道炎、前列腺炎、附睾炎、不育症等^[4-5],影响着人们的身心健康。近年来由于抗生素的大量使用,其耐药情况也日趋严重^[6-7]。为了解本地区泌尿生殖道感染者支原体的分离及耐药情况,对近期临床 791 例患者的生殖道标本进行了支原体培养及药敏试验,并对结果进行分析,为指导临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 7 月至 2010 年 6 月来本医院妇科和泌尿外科就诊的患者 791 例,其中男性 128 例,年龄 21~67 岁,平均 33.2 岁;女性 663 例,年龄 18~56 岁,平均 27.8 岁。

所有患者均有不同程度的泌尿生殖道感染症状,患者取标本前 1 周停用抗菌药物。标本为尿道分泌物、前列腺液、精液、阴道分泌物及宫颈分泌物等。

1.2 标本采集 男性取尿道拭子,用消毒棉签消毒尿道口后,将无菌棉拭子插入尿道口 1~2 cm,旋转 360°,停留 10~20 s,采集标本至无菌容器中;男性也可留取前列腺液、精液。女性取宫颈口分泌物,用窥阴器充分暴露宫颈,先用无菌棉签拭去宫颈口分泌物,再用无菌棉拭子插入宫颈 2~4 cm,停留 10~20 s 后取出,置无菌容器中立即送检。

1.3 试剂 采用法国生物梅里埃公司生产的 Mycoplasma IST2 支原体鉴定及药敏试剂盒。

1.4 方法 严格按照试剂盒操作说明书进行。

2 结果

2.1 支原体检出情况 791 例标本中,支原体培养阳性 492

△ 通讯作者, E-mail: yaowei831@163.com.

例,总阳性率 62.2%,其中 Uu 培养阳性率 70.33%,Mh 培养阳性率 0.81%,Uu+Mh 培养阳性率 28.86%,Uu 的检出率明显高于 Mh,Mh 感染主要以复合感染的形式存在;男性培养阳性率 37.50%,女性培养阳性率 66.97%,女性明显高于男性,男女性率差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 791 例标本培养阳性结果[n(%)]

性别	总标本数	Uu	Uu+Mh	Mh	合计
男性	128	42(87.50)	6(12.50)	0(0)	48(37.5)
女性	663	304(68.40)	136(30.63)	4(0.90)	444(66.97)
合计	791	346(70.33)	142(28.86)	4(0.81)	492(62.20)

2.2 不同性别患者支原体检出的年龄分布 从感染的年龄阶段分析,男、女阳性病例均主要集中在 21~40 岁之间,共 435 例,占阳性例数的 88.4%;>30~40 岁组最多,占 49.8%;>20~30 岁组次之占 38.6%,见表 2。

表 2 492 例支原体阳性病例各年龄组分布情况[n(%)]

性别	阳性数	≤20	>20~30	>30~40	>40~50	≥51
男性	48	0(0)	14(29.17)	29(60.4)	3(6.3)	2(4.2)
女性	444	14(3.2)	176(39.6)	216(48.6)	30(6.8)	8(1.8)
合计	492	14(2.8)	190(38.6)	245(49.8)	33(6.7)	10(2.0)

表 3 女性不同类型支原体感染的药敏结果比较(%)

抗生素	Uu			Uu+Mh			Mh		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
强力霉素	3.95	0.98	95.07	4.45	2.22	93.33	0	0	100
交沙霉素	6.91	14.47	78.62	12.59	24.45	62.96	0	0	100
氧氟沙星	49.34	38.16	12.5	79.26	18.52	2.22	50	50	0
阿奇霉素	10.53	36.18	53.29	55.56	43.70	0.74	75	0	25
克拉霉素	5.26	12.83	81.91	59.25	32.60	8.15	75	0	25
罗红霉素	13.16	33.88	52.96	75.56	20.00	4.44	75	0	25
四环素	6.91	2.30	90.79	10.37	5.19	84.44	0	0	100
环丙沙星	63.82	19.73	16.45	82.96	14.82	2.22	100	0	0
原始霉素	1.32	2.96	95.72	4.45	1.48	94.07	0	0	100

表 4 男性不同类型支原体感染的药敏结果比较(%)

抗生素	Uu			Uu+Mh		
	R	I	S	R	I	S
强力霉素	2.38	2.38	95.24	0	0	100.00
交沙霉素	2.38	2.38	95.24	0	16.67	83.33
氧氟沙星	40.48	40.48	19.05	66.67	33.33	0
阿奇霉素	7.14	21.43	71.43	83.33	16.67	0
克拉霉素	11.91	4.76	83.33	100.00	0	0
罗红霉素	14.29	9.53	76.19	100.00	0	0
四环素	4.76	9.53	85.71	0	0	100.00
环丙沙星	69.05	4.76	26.19	66.67	33.33	0
原始霉素	1.35	1.87	96.78	3.39	1.17	95.44

2.3 药敏试验结果 从表 3、4 看出,男女患者单纯 Uu、Uu 与 Mh 混合感染以及单纯 Mh 感染均对环丙沙星、氧氟沙星、罗红霉素耐药程度相当高,对原始霉素、强力霉素、四环素、交沙霉素较敏感,Uu 与 Mh 混合感染时,对所有药物的耐药性均高于单纯 Uu 感染,女性患者 Uu、Uu 与 Mh 混合感染对所有药物的耐药性均高于男性,本文单纯 Mh 感染例数太少,有待进一步研究。

3 讨论

支原体是目前能通过人工培养基培养的最小微生物,本研究采用培养法检测解脲脲原体和人型支原体,该法具有简便、快速、结果易于判读的优点。对泌尿生殖道感染患者进行支原体培养及药敏试验,对于治疗支原体感染时明确诊断、观察临床疗效、判定治愈标准以及指导临床用药均具有重要意义。

本研究共统计样本 791 例,总阳性数为 492 例,总阳性率为 62.20%,其中女性阳性率为 66.97%(443/663),男性阳性率为 37.50%(48/128),女性阳性率明显高于男性,男女性率差异有统计学意义($P<0.05$),这与国内其他地区报道的检测结果近似^[9],表明女性更易感染支原体,这主要是因为男女生殖解剖学上的差异,导致女性泌尿生殖道环境更适于支原体生长。

据文献报道,支原体的感染好发于性活跃的青壮年期^[10],本文从表 2 可看出,支原体阳性病例集中在 20~40 岁年龄段,其中主要是在 31~40 岁年龄段,40 岁以上感染率明显下降,与文献研究结果一致,也与尤伟明等^[11]报道结果一致。

在 791 例标本中,Uu 阳性 346(70.33%)株,Uu+Mh 阳性 142(28.86%)株,仅 Mh 阳性 4(0.81%)株,可见泌尿生殖道支原体感染以单纯 Uu 感染为主,单纯 Mh 感染很少发生,与文献报道结果一致^[8],但本文 Uu 与 Mh 混合感染比例为 28.86%,明显高于文献报道的 9.0%^[8],表明本地区支原体混合感染呈上升趋势,由于 Uu 与 Mh 混合感染时,对所有药物的耐药性均高于单纯 Uu 感染,所以本地区更应加强对泌尿生殖道感染患者的支原体培养及药物敏感试验,以指导临床合理使用抗菌药物。

支原体是一类无细胞壁的原核细胞型微生物,此特征使支原体对于干扰细胞壁形成的 β-内酰胺类抗生素,如青霉素类、头孢菌素类具有天然耐药性。临床治疗支原体的抗生素主要是通过抑制支原体 DNA 和蛋白质的合成而达到治疗的目的,如四环素类、大环内酯类以及喹诺酮类等^[12],以往治疗支原体首选药物为四环素及红霉素等,但随着支原体感染的长期流行及抗生素的滥用,耐药菌株不断出现,治疗效果有所下降。从本组药敏试验结果分析,对四环素类的强力霉素、四环素较敏感;对氨基糖苷类抗生素原始霉素敏感耐药率最高;对大环内酯类罗红霉素、阿奇霉素敏感率较低,对交沙霉素、克拉霉素较敏感;对喹诺酮类的氧氟沙星、环丙沙星耐药率相当高。本研究支原体感染对 9 种抗生素的耐药性从高到低排序依次为:环丙沙星、氧氟沙星、罗红霉素、克拉霉素、阿奇霉素、交沙霉素、四环素、强力霉素、原始霉素,与文献报道的结果一致^[13]。男女患者 Uu 与 Mh 混合感染时,对所有药物的耐药性均明显上升,上升最明显为罗红霉素、克拉霉素和阿奇霉素,均为大环内酯类,与国内报道结果一致^[11];对于单纯 Mh 感染,最为敏感的药物为:强力霉素、交沙霉素、四环素和原始霉素,耐药性最高的药物为罗红霉素、克拉霉素、阿奇霉素,因单纯 Mh 感染例数太少,有待进一步研究。Mh 感染耐药性最高的是罗红霉素、克拉霉素、阿奇霉素,这可能与 MH 23S rRNA V 区基因点

突变导致其天然对红霉素具有一定耐受性有关^[14]。这也可能是 Uu 与 Mh 混合感染时,对所有药物的耐药性均明显上升,特别是罗红霉素、克拉霉素、阿奇霉素的耐药性上升最明显的原因。

支原体对抗生素的耐药性不同地区和不同个体间有很大的差异,特别是本地区支原体混合感染的比例较高,提示临床在治疗支原体感染时,应尽量进行培养及药敏试验,以提高诊断的准确性,确定最佳治疗方案,有效控制感染。

参考文献

- [1] Manhart LE, Critchlow CW, Holmes KK, et al. Mucopurulent Cervicitis and Mycoplasma genitalium[J]. J Infect Dis, 2003, 187: 650-657.
- [2] Cohen CR, Manhart LE, Bukusi EA, et al. Association between Mycoplasma genitalium and acute endometritis[J]. Lancet, 2002, 359: 765-766.
- [3] Svenstrup HF, Fedder J, Abraham-Peskir J, et al. Mycoplasma genitalium attaches to human spermatozoa[J]. Hum Reprod, 2003, 18: 2103-2109.
- [4] Sturm PD, Moodley P, Khan N, et al. Aetiology of male urethritis inpatients recruited from a population with a high HIV prevalence[J]. Int J Antimicrob Agents, 2004, 24 (Suppl 1): 8-14.
- [5] Krieger JN, Riley DE. Prostatitis: what is the role of infection[J]. Int J Antimicrob Agents, 2002, 19: 475-479.
- [6] 柳继兴, 邱晓英, 宋霞. 泌尿生殖道支原体检测及对 8 种抗生素的体外抗菌活性研究[J]. 中华医院感染学杂志,

2005, 15(2): 137-138.

- [7] 汤红峰, 林燕辉. 支原体对常用抗生素的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(8): 578-579.
- [8] 陆惠强, 周彦全. 泌尿生殖道感染支原体培养及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(1): 107-109.
- [9] 蒋筱凌, 方德仁, 方红. 泌尿生殖道感染支原体及药敏分析[J]. 浙江预防医学, 2007, 19(3): 24-25.
- [10] Karabay O, Topcuoglu A, Kocoglu E, et al. Prevalence and antibiotic susceptibility of genital Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in a university hospital in Turkey[J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2006, 33(1): 36-38.
- [11] 尤伟明, 潘宇红, 林萍萍. 泌尿生殖系统支原体检测及耐药分析[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2007, 27(3): 268-271.
- [12] 俞信忠, 许平, 袁江英, 等. 女性淋病患者 7 种支原体感染情况分析[J]. 中国皮肤性病杂志, 2002, 16(6): 396-397.
- [13] 胡仁静, 严子禾. 泌尿生殖道标本支原体感染及药敏分析[J]. 检验医学与临床, 2007, 18(3): 27-29.
- [14] Furneri PM, Rappazzo G, Musumarra MP, et al. Genetic basis of natural resistance to erythromycin by Mycoplasma hominis[J]. J Antimicrob Chemother, 2000, 45: 547-548.

(收稿日期: 2010-11-04)

(上接第 2698 页)

3 讨论

与单独 AFP 检测比较 AFU^[2]是一种溶酶体酸性水解酶,存在于人体肝、胰、脑、肺、肾纤维细胞等溶酶体内,以肝肾含量最高^[3]。它水解主要含有岩藻糖的脂质,黏蛋白及黏多糖,正常组织糖苷酶的释放率变化很小(孕妇除外),从而使血清糖苷酶维持在一定范围内。血清 AFU 水平测定以往主要用于该酶缺陷引起的岩藻糖酶缺陷病。近年来发现肝癌患者血清 AFU 水平有别于其他肝胆疾病,呈显著性升高。Bauer 等^[4]在动物实验中观察到鼠肝癌组织中 AFU 活力较正常肝脏高 7 倍,可作为一项肝癌非特异性标志物用于本病的诊断,其阳性率为 73.9%~81.0%,特异性为 90%。在 AFU 阳性与阴性肝癌患者中,AFU 阳性率之间无明显差异。美国 Tsou 等(1973)首次报道了 6 例 AFP 阴性肝癌,5'NT 却全部阳性,他认为南北美洲的肝癌 AFP 值较低,如果被怀疑为肝癌的病例,必须用 5'NT 检测,特别是在 AFP 阴性时。 γ -GGT 是 γ -谷氨酰循环中的关键酶,正常分布在肝脏、小肠、肾脏等^[5]。用 4%~30%聚丙烯酰胺电泳血清 γ -GGT,健康人以 I 带,肝癌的 γ -GGT 以 II 带为主。近年来,有关研究说明, γ -GGT 诊断肝癌的阳性率高达 90%, γ -GGT II 的诊断阳性率大于 AFP。从而进行联合检测 AFU、5'NT 和 γ -GGT 可以提高原发性肝癌的检出率。相对于单靠 AFP 进行检测,联合检测可以优势互补,在对临床诊断 PHC 及判断病情,疾病的转归有重要意义。

本文对 PHC 血清 AFU 的测定,其结果与肝硬变组、其他消化道肿瘤组比较差异有统计学意义($P<0.01$),其阳性率为 82.69%,故其检测有助于 PHC 与肝硬变、消化道其他肿瘤的鉴别诊断。AFU、5'NT 和 γ -GGT 联合检测不失为一种有发展前途的新的肝癌肿瘤标志物,在肝脏肿块性质的鉴别诊断方面具有特殊的价值,应用于临床将能较大地提高 PHC 的诊断率,尤其是 AFP 阴性或低浓度阳性 PHC 的诊断阳性率。

参考文献

- [1] 简志详. 原发性肝癌治疗的进展及展望[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(6): 773-775.
- [2] 洪开听. 血清 α -L-岩藻糖苷酶对早期肝癌的诊断[J]. 临床医学, 2005, 8(1): 5-6.
- [3] Deugnier Y, David V, Brissot P, et al. Serum α -L-fucosidase: a new marker for the diagnosis of primary hepatic carcinoma[J]. Hepatology, 1984; 4: 886-889.
- [4] Bauer CH, Vischer P, Grunholz HJ, et al. Glycosyltransferases and glycosidases in morris hepatomas[J]. Cancer Res, 1977; 37: 1513.
- [5] 周新, 涂植光. 临床生物化学和生物化学检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 455-456.

(收稿日期: 2010-06-18)