

3 135 例泌尿生殖道感染支原体的体外培养及药敏试验结果分析

刘伟民(福建省厦门市中医院检验科 361009)

【摘要】 目的 探讨厦门市 2011 年 1 月至 2012 年 1 月支原体感染及药敏情况,为临床治疗提供依据,为流行病学调查提供资料。**方法** 使用广东省珠海市丽珠医药公司生产的解脲脲原体和人型支原体分离鉴定、计数、药敏试剂盒对 3 135 例疑似支原体感染者的宫颈分泌物及男性生殖道分泌物体外培养及药敏分析。**结果** 3 135 例疑似支原体感染者培养阳性 725 例(23.13%),其中解脲脲原体(Uu)阳性 432 例(13.78%),人型支原体(Mh)阳性 162 例(5.17%),Uu 和 Mh 混合阳性 131 例(4.18%)。药敏分析显示,不同型的支原体对药物的敏感性不同,对美满霉素、交沙霉素、强力霉素敏感性均较高;但对克拉霉素、罗红霉素、阿奇霉素、氧氟沙星等敏感性同感染支原体类型有相关性。**结论** 泌尿生殖道支原体感染者体外培养及药敏分析对指导临床合理选用敏感药物,减少耐药菌株产生具有重要意义。

【关键词】 泌尿生殖道; 支原体; 培养; 药敏分析

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.18.019 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)18-2295-03

Culture and analysis of drug resistance of 3 135 strains of Mycoplasma isolated in reproductive tract LIU Wei-ming
(Medical Laboratory of Xiamen Traditional Chinese Medicine Hospital, Xiamen, Fujian 361009, China)

【Abstract】 Objective To discuss situation of mycoplasma infection and drug sensitivity in Xiamen City from August 2008 to April 2009, and to provide the aid for clinical treatment and information for epidemiological investigation. **Methods** 3 135 isolations of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis from suspected infections of cervical secretion and male reproductive tract were cultured and detected for sensitivity analysis by identification, counting, sensitivity kit produced by Livzon Pharmaceutical company in Zhuhai City, Guangdong Province. **Results** 725 (23.13%) Mycoplasma infection strains were isolated for 3 135 specimens, among which there were 432 (13.78%) strains infected by Ureaplasma urealyticum(Uu) and 162(5.17%) strains infected by Mycoplasma hominis(Mh), the others(131/4.18%) were UU and MH mixed positive. The susceptible analysis was showed that the drug sensitivities of different biological types of Mycoplasma were different, the highest susceptible antibiotics were Doxycycline(DOX), Minocycline(MIN) and Josamycin(JOS). However, other drugs such as Clarithromycin(CLA), Roxithromycin(ROX), Azithromycin(AZI), Ofloxacin(OFL), etc. had the relevance with the biological types of Mycoplasma. The highest resistant drug was Levofloxacin(LEV), then were Ofloxacin(OFL) and Sparfloxacin(SPA). **Conclusion** Culture of Mycoplasma in vitro and analysis of drug resistance have the great significances for clinical appliance in drugs, and reducing drug-resistant strains.

【Key words】 genitourinary tract; mycoplasma; culture; analysis of drug resistance

支原体作为泌尿生殖道常见寄生微生物,其发病率在逐年升高,其致病性与血清型和(或)生物群有关^[1]。其中解脲脲原体(Uu)和人型支原体(Mh)除易导致非淋菌性尿道炎(NGU)外,还可引起附睾炎、前列腺炎、输卵管炎、盆腔炎、男女不育等诸多并发症。近年来由于抗菌药物的普遍应用及不规则用药,支原体耐药和交叉耐药现象不仅增加了临床治疗的难度,还是病原菌扩散及流行期延长的重要因素^[2]。为了解本地区支原体感染及药敏情况及为临床用药提供可靠的方案,现将本院有关泌尿生殖道支原体感染现状和药敏分析报道如下。

1 材料与方

1.1 标本来源 3 135 例疑似支原体感染者全部来自 2011 年 1 月至 2012 年 1 月厦门中医院妇科门诊及男性科门诊。其中男 1 530 例(48.80%),女 1 605 例(51.20%),年龄 17~60 岁,平均 27 岁。

1.2 标本采集 被检测者取标本前至少 1 周内无

史。女性:用无菌棉拭子插入宫颈口内 1~2 cm 处停留 15~30 s,轻轻转动后取出;男性:用无菌棉拭子插入尿道口内 2~3 cm 处停留 15~30 s 后取出,或由临床医生按摩前列腺取前列腺液或患者自取精液置无菌管中。

1.3 检测方法 全部标本采用珠海丽珠试剂有限公司的 Uu 和 Mh 分离鉴定、计数、药敏试剂盒。试剂包括支原体液体选择培养基、微量药敏测试板,其中液体培养基中含蛋白胨、酵母提取物、马血清、生长因子等营养物质并加有尿素、精氨酸底物及酚红指示剂,此外还加有抑菌剂和杀菌剂;测试板为 24 孔板条,第 1、2 孔分别为阴性和阳性培养对照孔,3、4 孔分别为 Uu 和 Mh 低浓度水平鉴定孔,5、6 孔分别为 Uu 和 Mh 高浓度水平鉴定孔,剩余的为 9 种抗菌药物的高低两个水平浓度的药敏试验孔。实验所用试剂均在有效期内使用,并严格按照试剂盒说明书操作。药敏试验包括强力霉素、交沙霉素、美满霉素、克拉霉素、罗红霉素、阿奇霉素、氧氟沙星、左氧氟沙星、司帕沙星。标本充分混匀接种后置于 37℃ 恒温箱进行培养及药物敏

感试验,于 48 h 时观察结果。

1.4 结果分析 测试微孔以发生颜色由黄色变成紫红色为反应阳性。其中若阴性对照孔出现阳性反应的颜色变化此标本认定为不合格,不列入统计范围。此外对标本试验出现不合乎规律的其他反应现象也同样被认定为不合格的试验结果,不列入统计分析范围。例如,同种药物出现低浓度敏感,而高浓度却耐药的结果,均认定为不合乎规律的反应结果,这与该方法的敏感性试验并没有考虑标本中支原体滴度有关,需重新进行试验。在判断反应阳性时,严格参照阳性对照孔的阳性颜色变化为参考标准,支原体生长应保持培养基透明清凉,遇培养基变红且混浊,应在排除标本本身浊度影响后,判定为污染。对泌尿生殖道支原体感染情况以及对 9 种抗菌药物的敏感性比

较结果进行分析。

2 结 果

2.1 支原体培养结果 见表 1。

表 1 3 135 例疑似泌尿生殖支原体感染者培养结果[n(%)]					
性别	n	Uu 阳性	Mh 阳性	Uu+Mh 阳性	总阳性数
男	1 530(48.80)	162(10.59)	62(4.05)	44(2.88)	268(17.52)
女	1 605(51.20)	270(16.82)	100(6.23)	87(5.42)	457(28.47)
合计	3 135(100.00)	432(13.78)	162(5.17)	131(4.18)	725(23.13)

2.2 725 例支原体药敏实验结果 见表 2。

表 2 725 例支原体药敏实验结果[n(%)]

抗菌药物	Uu(n=432)		Mh(n=162)		Uu+Mh(n=131)		合计(n=725)	
	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药
强力霉素	428(99.07)	3(0.69)	160(98.77)	1(0.62)	124(94.66)	4(3.05)	712(98.21)	8(1.10)
美满霉素	417(96.53)	9(2.08)	160(98.77)	1(0.62)	125(95.42)	3(2.29)	702(96.83)	13(1.79)
交沙霉素	429(99.31)	2(0.46)	159(98.15)	1(0.62)	129(98.47)	1(0.76)	717(98.90)	4(0.55)
克拉霉素	417(96.53)	9(2.08)	2(1.23)	158(97.53)	1(0.76)	129(98.47)	420(57.93)	296(40.83)
罗红霉素	400(92.59)	8(1.85)	3(1.85)	155(95.68)	0(0.00)	130(99.24)	403(55.59)	293(40.41)
阿奇霉素	407(94.21)	11(2.55)	3(1.85)	155(95.68)	0(0.00)	0(0.00)	410(56.55)	166(22.90)
氧氟沙星	69(15.97)	115(26.62)	52(32.10)	76(46.91)	6(4.58)	88(67.18)	127(17.52)	279(38.48)
左氧氟沙星	117(27.08)	55(12.73)	58(35.80)	63(38.89)	10(7.63)	65(49.62)	185(25.52)	183(25.24)
司帕沙星	174(40.28)	82(18.98)	82(50.62)	62(38.27)	23(17.56)	69(52.67)	279(38.48)	213(29.38)

注:除敏感和耐药外为中介。

3 讨 论

支原体在自然界分布广泛,人和动物体内均可分离出,是一类缺乏细胞壁,代之以 3 层结构的单位膜,使其呈高度多形性、可塑性、易溶解性,介于细菌和病毒之间并能通过滤菌器等原核微生物,能在无生命培养基中生长、繁殖的最小原核细胞型微生物,内含一个环形双股 DNA。支原体主要存在于泌尿生殖道黏膜上皮表面,借助其特殊的顶端结构吸附在宿主细胞表面吸收宿主细胞养料,从细胞膜获得脂质和胆固醇,造成细胞损伤,释放出有毒代谢产物引起炎症并且能够进入宿主细胞内。Uu 有尿素酶可水解尿素产生大量氨,对细胞有毒害作用。Uu 和 Mh 通过性交传播均可导致阴道炎、子宫内膜炎、输卵管炎等盆腔炎症,部分可引起习惯性流产等。感染 Uu 和(或)Mh 早期症状较轻,容易被忽视,只有部分患者出现轻微不适,从而临床上导致病程延长,反复感染,引起严重的生殖道损伤。在实际临床中有相当比例感染者并发其他较易诊断的疾病,如淋病,使得更加容易造成支原体感染的漏诊。部分文献报道,淋病患者的支原体检出率高出非淋菌性尿道炎支原体检出率高两倍以上。由此看来,对泌尿生殖道进行支原体体外培养和药敏是非常有意义的^[3-5]。

本研究结果显示,2011 年 1 月至 2012 年 1 月本院泌尿生殖道支原体感染率为 23.13%,其中以 Uu 为主(13.78%),其次为 Mh 阳性率(5.17%),Uu 和 Mh 混合感染阳性率较低(4.18%),这与国内其他地区报道的检测结果有一定差异。但并不能说明感染支原体的患者少了;相反,近年来感染支原体

的患者症状轻微不典型或无症状而常被忽视,从而加大了临床诊断的难度。对 Mh 感染率明显高于以往文献数据,必须引起高度的重视。女性感染率明显高于男性,提示支原体感染存在性别差异,其中男性 268 例(17.52%),而女性有 457 例(28.47%)。可能的原因有:(1)男女泌尿生殖器官的生理结构存在差异,因女性泌尿生殖道的内环境和酸碱度(pH)更适合支原体的生长;(2)男女之间的生理差异和泌尿生殖道血液循环的不同,相同剂量的抗菌药物到达局部的血药浓度不同而造成治疗上的差异^[6]。

从 725 例支原体阳性患者的药敏结果看,耐药率高的 3 种抗菌药物分别是氧氟沙星(38.48%)、克拉霉素(40.83%)、罗红霉素(40.41%)。而敏感率高的前 3 种抗菌药物为交沙霉素(98.90%)、美满霉素(96.83%)、强力霉素(98.21%)。Uu、Mh 感染属于性传播疾病,女性生殖道感染存在一定的隐私,患者往往自行用药,剂量不足、疗程不够,及盲目首选昂贵的和新的广谱抗菌药物以及非专业诊治滥用抗菌药物,造成耐药株不断增多,慢性迁延等因素造成患者反复感染,呈现多重耐药现象,呈逐年上升的趋势,成为临床治疗的棘手问题。

432 例 Uu 感染者药敏实验结果显示对 Uu 耐药率最高的抗菌药物为氧氟沙星(26.62%)。这可能与近年来普遍使用喹诺酮类药物,使位于支原体染色体上旋转酶基因发生突变,改变了支原体 DNA 旋转酶靶位,从而降低了喹诺酮类药物阻断支原体 DNA 的复制能力^[7]。支原体的 DNA 旋转酶由 A 亚基和 B 亚基组成,A 亚基结构是喹诺酮化合物和复合体结合的

决定因素,其 63~106 位氨基酸对喹诺酮类化合物结合至关重要。Uu 无细胞壁结构,故干扰细胞壁合成的抗菌药物如青霉素类、头孢菌素类等对其无作用,因此临床多用于干扰蛋白合成或抑制核酸形成的抗菌药物。如交沙霉素、强力霉素等进行治疗 Uu, 敏感率最高的是交沙霉素(99.31%),可作为 Uu 感染治疗的首选药物。其次为强力霉素(99.07%),美满霉素(96.53%),克拉霉素(96.53%),罗红霉素(92.59%),阿奇霉素(94.21%)。交沙霉素是一种 16 环耐性非诱导型大环内酯类抗菌药物,其与支原体核蛋白 50S 亚基结合,抑制氨基酸 2tRNA 与肽键 2tRNA 之间的肽键形成,导致蛋白质合成障碍,菌体死亡,此药抗菌谱广,效果显著。

162 例 Mh 感染者药敏实验结果显示,对 Mh 敏感率最高的抗菌药物为强力霉素(98.77%)、美满霉素(98.77%)、交沙霉素(98.15%)。耐药率居前位的 3 种抗菌药物分别为克拉霉素(97.53%)、罗红霉素(95.68%)、阿奇霉素(95.68%);氧氟沙星、左氧氟沙星、司帕沙星的耐药率也均在 30% 以上,可能是临床十几年的广泛应用,使其敏感性下降,这也提示此类药物在该地区不适用。Uu + Mh 合并感染 131 例标本的药物试验的耐药性较高的为克拉霉素(98.47%)和罗红霉素(99.24%)。阿奇霉素 131 例(100.00%)属中介。此外氧氟沙星、左氧氟沙星、司帕沙星的耐药率高达 49% 以上。因此混合感染的应首选的药物为强力霉素、美满霉素、交沙霉素^[8]。

综上所述,支原体感染现状不容乐观,应更加重视多重耐药。同时建议在实际工作中不能单纯依靠体外药物敏感结果,应结合临床综合考虑,对症下药,有利于疾病的治疗和控制耐

药株的产生。

参考文献

- [1] 杨剑虹,曹季军. 827 例泌尿生殖道支原体检测及耐药性分析[J]. 医学检验与临床,2008,19(5):83.
- [2] 颜丹,颜海婴,钟桂书,等. 男性不育患者精液中衣原体、支原体感染的现状研究[J]. 现代预防医学,2007,34(9):1766-1767.
- [3] 张灵芝,姜玉霞. 1 233 例疑似泌尿生殖道支原体感染者体外检测及药敏分析[J]. 现代医药卫生,2008,24(24):3688-3690.
- [4] 谢小毛,黄开淑,李文华,等. 继发不育男性泌尿生殖道支原体感染状况与耐药性分析及其临床应用研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2008,16(12):105-106.
- [5] 李巧燕. 2 886 例支原体培养与药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(11):1553-1553.
- [6] 张有江,张军民,罗燕萍,等. 400 例泌尿生殖道支原体、衣原体检测及药敏结果分析[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(7):689-690.
- [7] 曾令晓,梁美娟,兰美群. 622 例泌尿生殖道感染支原体的药敏试验结果分析[J]. 应用预防医学,2008,14(1):3-5.
- [8] 张德立. 泌尿生殖道解脲脲原体感染检测及体外药敏试验分析[J]. 中国医疗前沿,2008,3(22):95.

(收稿日期:2012-03-27)

(上接第 2294 页)

过比较运用数值分类法,识别待检菌的种、型及亚型。根据结果可以看出,两种仪器比较鉴定结果完全符合(菌种一致)的 48 株占 96.0%,菌属符合率为 99.99%,部分符合(菌属一致)的 2 株占 4%。

从以上结果分析,HX-21 细菌鉴定药敏仪对非发酵菌、葡萄球菌、酵母样真菌的鉴定完全符合,对肠杆菌的鉴定和弧菌科细菌还分别有 1 例虽然鉴定到属,但还没鉴定到种,分析其原因可能是在鉴定过程中有两项生化反应出现弱阳性的不典型显色,还有部分鉴定性试验板条上没有,或者是有些细菌有可能经过几次转种后,失去了原来典型的生化特性^[4]。肉眼判读与机器也可能存在一定差异。在工作中还发现在有些细菌鉴定时,还需要补做某些鉴定试验,耗费时间与试剂,不能一步到位,光靠氧化酶试验结果就选肠杆菌科或非发酵菌板条有一定的局限性,比如氧化酶阳性弧菌科细菌,氧化酶阴性的鲍曼不动杆菌,这点还需要我国专业技术人员进一步改进工作。相信在不久的将来,微生物检验技术将愈加完善,对临床用药的指导将日益显现出来^[5]。

总结这次比较试验和平时参加四川省室间质评的回报,要做好 HX-21 细菌鉴定药敏仪的临床检验,还需要从事这项工作的技术人员要有丰富的微生物基础知识和全面的技术,要有一定的从业经验,以免出现鉴定的方向性错误。在临床工作中,为提高鉴定率和达到快捷、简便,价格相对低廉的 HX-21

国产细菌鉴定药敏仪成为中小医院不错的选择,测定结果的误差临床均可以接受。完全能够满足中小医院对常见细菌的鉴定,并配合药敏试验为临床合理使用抗生素提供依据。对减少耐药细菌传播、提高医疗质量、引导新型抗生素的研究与开发等具有重要意义^[6-7]。

参考文献

- [1] 张莉,吴炯,郭玮,等. 医学检验检测系统应用前的性能评价[J]. 检验医学杂志,2006,11(21):561-562.
- [2] 毛彩萍,周国明. 两种仪器在微生物室间质评中的应用与比较[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(10):1195-1197.
- [3] 冯仁丰. 临床检验管理技术基础[M]. 上海:科学文献出版社,2003:5-136.
- [4] 庞超,刘玮,郭爱芹,等. XK 型微生物鉴定仪的评价[J]. 生命科学仪器,2009,7(3):50-51.
- [5] 胡静,姚云清. 2005~2007 年医院病原菌分布和耐药性分析[J]. 重庆医学,2009,38(7):811-814.
- [6] 方毅,庞立峰. 老年住院患者临床分离细菌的分布及耐药性[J]. 检验医学,2011,26(6):398-401.
- [7] 吴松武,陈珮瑶,范喜城,等. 2010 年某院分离细菌的分布及其耐药性分析[J]. 中国实用医药,2012,7(3):150-151.

(收稿日期:2012-04-05)