

女性生殖道支原体耐药性分析

吴弟梅, 陈 伟(重庆市合川区中医院 401519)

【摘要】 目的 掌握合川地区女性生殖道支原体感染和耐药情况, 向临床推荐治疗支原体的首选药物。方法 采用培养加药敏试验同时进行检测。结果 (1) 1 196 例样本中, 支原体阳性 463 例(38.7%), 其中单纯解脲支原体(Uu)感染 415 例(89.6%), 单纯人型支原体(Mh)感染 3 例(0.7%), Uu 和 Mh 混合感染 45 例(9.7%)。(2) 支原体药敏试验结果显示, 单纯 Uu 的敏感药物前 3 位: 美满霉素(85.6%)、强力霉素(85.1%)、克拉霉素(76.6%); 耐药率最高者为大观霉素(95.9%)。Uu 和 Mh 混合感染者的敏感药物前 2 位: 强力霉素和美满霉素均为 80.0%; 耐药率居前者为: 大观霉素、阿奇霉素均为 93.3%, 克拉霉素、罗红霉素均为 90.0%。**结论** (1) 合川地区女性生殖道支原体感染以单纯 Uu 为主, 其次为 Uu 和 Mh 混合感染, 单纯 Mh 感染少见。(2) 单纯 Uu 感染的首选用药为美满霉素、强力霉素, 其次是克拉霉素; Uu 和 Mh 混合感染的首选用药是美满霉素、强力霉素, 其次是交沙霉素。

【关键词】 生殖道; 支原体; 药敏试验; 耐药性分析

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.22.016 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)22-2816-02

Drug resistance analysis of female reproductive tract mycoplasma WU Di-mei, CHEN Wei (Chinese Medicine Hospital of Hechuan District, Chongqing 401519)

【Abstract】 Objective To understand women in the genital tract mycoplasma infection and drug resistance for clinical treatment recommendation to mycoplasma first choice of drug use. **Methods** Culture method was used to test sensitivity at the same time. **Results** (1) In 1 196 cases, 463 cases were mycoplasma-positive (positive rate was 38.7%). 415 cases (89.6%) were one simple Ureaplasma urealyticum (UU), 3 cases (0.7%) were simple people type mycoplasma (Mh). 45 cases (9.7%) were Uu and MH mixed infection. (2) The top three drug susceptibility rates of UU simple were Minocycline (85.6%), doxycycline (85.1%), clarithromycin (76.6%). The highest resistance rate was spectinomycin with 95.9%. Top two drug susceptibility rate sof UU, MH mixed-infected were doxycycline(80%) and minocycline (80%), respectively. Resistance rates in the former were spectinomycin(93.3%), azithromycin (93.3%), clarithromycin(90.0%), Roxithromycin (90.0%). **Conclusion** (1) Simple UU infection is the major Mycoplasma genitalium infection in-Hechuan region, then followed by Uu and MH mixed infection, Mh infection is seldom. (2) The minocycline, doxycycline are first choice drugs for Uu, then followed by clarithromycin, minocycline, doxycycline are first choice drugs UU, MH mixed infection, then followed by josamycin.

【Key words】 genital tract; mycoplasma; drug sensitivity; analysis

细菌、真菌、滴虫、支原体、衣原体等是引起泌尿生殖道炎症的常见病原体。近年来支原体感染呈上升趋势, 它可通过性接触、阴道灌洗、公共浴池、坐式便器、衣物等传播引起生殖道炎, 不但损害人体健康, 有的还可导致不孕, 给家庭带来痛苦^[1]。且不同地区敏感用药和耐药菌株不断出现, 给临床治疗带来一些难度。本文通过较长一段时间对支原体进行培养与药敏试验分析, 以了解本地区不同类型支原体的发病率、耐药状况, 筛选出治疗支原体的首选抗菌药物。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 2008 年 1 月至 2011 年 6 月因外阴瘙痒、刺痛, 分泌物增多来本院门诊就诊的女性患者 267 例, 本区人民医院就诊的门诊女性患者 929 例, 共计 1 196 例; 年龄 18~55 岁, 平均 32 岁; 医生留取标本。

1.2 试剂 郑州安图生产的支原体培养加药敏试剂(药敏试剂中的抗菌药物为: 克拉霉素、强力霉素、美满霉素、阿奇霉素、交沙霉素、罗红霉素、司帕霉素、甲砒霉素、林可霉素、大观霉素等), 自配的生理盐水。

1.3 方法 培养加药敏试验同时进行支原体检测, 严格按试剂说明书和标准操作程序文件操作。

1.4 统计学方法 数据比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 1 196 例生殖道分泌物标本支原体检测阳性结果 单纯解脲支原体(Uu)感染 415 例(34.7%), 单纯人型支原体(Mh)感染 3 例(0.3%), Uu 和 Mh 混合感染 45 例(3.7%), 阳性标本共 463 例(38.7%)。以上结果显示, 合川地区生殖道 Uu 感染显著多于 Uu 和 Mh 混合感染, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 单纯的 Mh 感染极少。

2.2 支原体药敏试验 415 例单纯 Uu 感染中有 54 例未要求做药敏试验。支原体的药敏情况见表 1、2。

表 1 361 例 Uu 感染对 10 种抗菌药物的药敏情况[n(%)]

抗菌药物	敏感	中介	耐药
美满霉素	309(85.6)	14(4.0)	38(10.4)
强力霉素	307(85.1)	16(4.5)	38(10.4)
克拉霉素	276(76.6)	47(13.0)	38(10.4)
交沙霉素	119(32.9)	178(49.5)	64(17.6)
阿奇霉素	104(28.8)	132(36.5)	125(34.7)
司帕霉素	81(22.5)	138(38.3)	142(39.2)
罗红霉素	55(15.3)	183(50.5)	123(34.2)
甲砒霉素	26(7.3)	236(65.3)	99(27.4)
林可霉素	10(2.7)	245(68.0)	106(29.3)
大观霉素	5(1.4)	10(2.7)	346(95.9)

表 2 45 例 Uu 和 Mh 混合感染对 10 种抗菌药物的
药敏情况[n(%)]

抗菌药物	敏感	中介	耐药
强力霉素	36(80.0)	1(2.2)	8(17.8)
美满霉素	36(80.0)	1(2.2)	8(17.8)
交沙霉素	26(57.8)	11(24.4)	8(17.8)
司帕霉素	6(13.3)	18(40.0)	21(46.7)
甲砒霉素	6(13.3)	18(40.0)	21(46.7)
克拉霉素	5(11.01)	0(0.0)	40(88.9)
林可霉素	3(6.7)	20(44.4)	22(48.9)
阿奇霉素	3(6.7)	0(0.0)	42(93.3)
大观霉素	3(6.7)	0(0.0)	42(93.3)
罗红霉素	2(4.4)	3(6.7)	40(88.9)

注:由于单纯 Mh 感染病例很少,所以未做药敏试验统计。

由表 1、2 可见,单纯 Uu 感染时,药物敏感性较高的抗菌药物为:美满霉素(85.6%),强力霉素(85.1%),其次为克拉霉素(76.6%)。虽然 Uu 和 Mh 混合感染的数量较少,但从仅有的 45 例药敏试验观察,其敏感性较高的抗菌药物是强力霉素(80.0%)、美满霉素(80.0%),其次是交沙霉素(57.8%),而对克拉霉素的敏感率较低,为 10.0%。

2.3 支原体的耐药情况 由表 1、2 可见,单纯 Uu 感染时,耐药率较高的是大观霉素(95.9%)。Uu 和 Mh 混合感染时,耐药率较高的除了大观霉素(93.3%)外,还有阿奇霉素(93.3%)、克拉霉素(88.9%)和罗红霉素(88.9%)。

3 讨 论

支原体是近年来主要的性传播疾病病原体之一,可引起人体泌尿生殖道感染,在女性可引起尿道炎、阴道炎、宫颈炎、盆腔炎等。支原体感染患者的临床症状差异很大,部分患者有明显的尿道刺激征,有些还久治不愈,反复发作,对常用的抗菌药物经常出现耐药现象,部分患者却无任何症状和体征。女性特殊的生理结构特点给支原体提供了繁殖场所,其主要感染部位是宫颈,有特征性肥大滤泡状外观,并有充血、水肿、糜烂及脓性分泌物,白带异常是患者就诊的主要原因。有观点认为,支原体在直接引起生殖道组织细胞损伤的同时,也诱发机体免疫应答的改变,是导致免疫性不孕的重要原因之一^[2]。当支原体感染精子、卵子、胚胎时,可激活自然杀伤细胞,引起自然杀伤细胞水平的升高,造成精子、卵子、胚胎的损伤;同时支原体感染引起的肿瘤坏死因子升高能使自然杀伤细胞丧失正常妊娠的免疫抑制作用而溶解滋养层^[3],引起不孕和流产。进一步认识支原体、掌握其敏感用药对支原体感染者的合理治疗将会起到巨大的帮助作用。

支原体是一类缺乏细胞壁、呈高度多形性、能通过滤菌器、可在无生命培养基中生长繁殖的最小原核细胞型微生物。种类繁多,广泛分布于人类、动物、植物、昆虫、土壤和污物中。因支原体的基因组非常小,所以进行自我复制和生存的新陈代谢的能力有限,许多支原体都具有严格的宿主和组织内寄生的特异性^[4]。当支原体进入合适的宿主之后,以其顶端特殊结构牢固黏附在宿主上皮细胞表面受体上,通过荚膜的抗吞噬、模拟宿主细胞膜的抗原成分,以及具有某些对付抗活性氧氧化损伤的机制,从而逃避宿主的免疫防御和免疫监视,引起宿主持续

感染^[5]。Pich 等^[6]研究发现,生殖道支原体吸附于宿主细胞还需要一些辅助蛋白的参与,如 p32、p69 等,缺乏这些蛋白时,它们就不能正确定位于宿主上皮细胞的顶端结构,丧失黏附作用。所以临床常使用能干扰蛋白质合成的抗菌药物,如四环素、大环内酯类及阻止 DNA 复制的抗菌药物,如喹诺酮类等进行治疗。由于支原体缺乏细胞壁,所以 β-内酰胺类抑制细胞壁合成的抗菌药物对其无效。

不同地区泌尿生殖道支原体的检出率有较大差异:合川地区为 38.7%,蒋钢琴和舒巧明^[7]报道浙江省龙游县为 29.1%,刘建彬和曾丽英^[8]报道广东紫金县为 40.9%,姚毅和严谦^[9]报道贵州铜仁地区为 60.9%,这可能与不同地区的卫生习惯和样本的送检情况有关。在非淋菌性尿道炎中,Uu 感染占第 2 位,并可形成继发感染,在淋菌性尿道炎患者中 Uu 的检出率高于非淋菌性尿道炎的 2.6 倍^[10]。合川地区生殖道支原体感染类型以单纯 Uu 为主,其次是 Uu 和 Mh 混合感染,单纯 Mh 感染少见,这与广东紫金和贵州铜仁一致^[9-10]。

不同地区支原体的敏感用药不完全相同,这使临床治疗难度增大,若对支原体进行药敏监测,则可以弥补这一缺陷。从本实验调查结果可知,合川地区单纯 Uu 感染的敏感用药是美满霉素(85.6%)和强力霉素(85.1%),其次是克拉霉素(76.6%),对交沙霉素的敏感菌株只有 56.7%,而陆亚平和缪鸽^[11]报道江苏省如皋市支原体最敏感的药物是交沙霉素(86.5%),强力霉素(86.0%),其次是美满霉素(82.1%),克拉霉素(70.2%)。高弘和魏波^[12]报道四川达县支原体最敏感的药物是交沙霉素(90.0%),强力霉素(88.8%),美满霉素(88.8%),其次是克拉霉素(77.7%)。当 Uu 和 Mh 混合感染时本地区的敏感用药是强力霉素和美满霉素,与单纯 Uu 感染的敏感用药不同的是,它对克拉霉素的耐药率增高,达到了 90.0%。大环内酯类抗菌药物曾被认为是治疗支原体感染的首选用药,喹诺酮类抗菌药物也是医生的习惯用药。本研究结果表明,支原体对许多抗菌药物都有较高的耐药性。甲砒霉素、林可霉素、大观霉素、司帕霉素、罗红霉素、交沙霉素、阿奇霉素等均不能作为本地区治疗支原体的一线用药。

积极控制和治疗生殖道各种炎症性疾病,还可降低人类免疫缺陷病毒(HIV)的传播危险,有研究表明,在存在生殖道衣原体感染的情况下,传播 HIV 的危险可增加 2.7 倍^[13]。目前我国抗菌药物的临床使用率高、使用品种多、使用合理性较低、药物不良反应增多、治疗失败率增加,造成卫生资源浪费。虽然医疗管理部门已从以下几个方面加强监管:控制抗菌药物的使用率、控制病原标本的送检率、加强重点病区定植菌的监测、减少或杜绝没有指征就使用抗菌药物等,但力度不够,特别是中小医院滥用抗菌药物的现象仍较严重。一方面合理使用抗菌药物的意识较差,另一方面感染性病原菌的监测条件差,有的只能经验性用药。建议在无条件做细菌培养和药敏试验的单位,或在病原菌培养和药敏试验未出结果之前,患者又必须治疗时,临床医生在经验用药期间一定要了解和参考本地区、本医院病原菌的耐药状况。

参考文献

[1] 乐杰,谢幸. 妇产科学[M]. 6 版. 北京:(下转第 2819 页)

续表 1 两组血常规变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	单核细胞绝对值 ($\times 10^9/L$)	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	红细胞计数 ($\times 10^{12}/L$)	血红蛋白含量 (g/L)	血小板计数 ($\times 10^9/L$)
MP 感染组	58	0.91 \pm 0.49	8.5 \pm 2.9	4.03 \pm 0.22	122.90 \pm 11.42	198.91 \pm 90.01
健康对照组	58	0.52 \pm 0.40	7.2 \pm 2.0	4.44 \pm 0.38	125.29 \pm 7.99	190.72 \pm 80.24
t		4.569	1.901	1.689	1.123	0.501
P		<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨 论

MP 是介于细菌和病毒之间的一种无细胞壁的“胸膜肺炎样”微生物^[3], 是小儿肺炎及多脏器损害的重要病原体之一, MP 可诱导人外周血单核细胞产生多种炎症细胞因子, 引起呼吸系统疾病及肺外症状(如支原体肺炎、支原体心肌炎、支原体肾炎等), 其发病机制目前倾向于免疫紊乱、呼吸道上皮细胞吸附和 MP 直接侵入学说^[4-5]。本研究发现, MP 感染患儿白细胞总数升高, 中性粒细胞比例及绝对值增高, 淋巴细胞比例及绝对值降低, 单核细胞比例及绝对值增高, 与上述免疫反应机制一致。

本文 58 例患儿中有 2 例出现血小板减少, 但尚未发现粒细胞减少及溶血性贫血。MP 感染在小儿呼吸道感染中占很大比例, 以往学龄儿童 MP 感染很多, 但现在从临床工作中看, 1~6 岁的小儿 MP 感染也很多, 并有增加趋势。故本文研究了 1~6 岁小儿感染后血常规变化的规律, 通过血常规的变化来推断是否感染了 MP, 并尽快完善肺炎支原体抗体检查, 从而可早期诊断 MP 感染^[6-7]。当患儿合并有细菌感染时, 白细胞计数升高, 容易漏诊 MP 感染, 此时应根据临床表现及肺炎支原体抗体检查来确诊是否感染 MP^[8-9]。

本文分析了 MP 感染后血常规变化的规律, 希望通过血常规变化来初步判断是否有 MP 感染的可能性, 提示在血常规白细胞升高时不能只考虑细菌感染, 尚需结合病史、体征考虑支原体感染的可能性, 从而利于早期诊断、及时治疗, 减少 MP 感染的并发症。

参 考 文 献

[1] 赵淑琴. 肺炎支原体肺炎的发病机制[M]. 小儿急救医

学, 2006, 9(3): 129-130.

[2] 董林, 李明, 张元英. 肺炎支原体肺炎患儿细胞因子测定的探讨[J]. 放射免疫学, 2002, 15(1): 1-2.

[3] Stevens D, Swift PG, Johnston PG, et al. Mycoplasma pneumoniae infection in children[J]. Arch Dis Child, 2008, 53(1): 38-42.

[4] 洪丽君, 赵欣, 赵成彬. 中西医结合治疗小儿支原体肺炎 402 例临床观察[J]. 实用中西医结合杂志, 2007, 18(6): 1760.

[5] 董林, 李明, 张元英. 肺炎支原体肺炎患儿细胞因子测定的探讨[J]. 放射免疫学, 2009, 15(1): 1.

[6] 蒋育红, 张忠国, 王成. 肺炎支原体肺炎外周血淋巴细胞凋亡过程及临床意义[J]. 中国当代儿科, 2009, 3(5): 543-544.

[7] 郎新玲, 孙毅, 郭景涛. 小儿肺炎支原体感染后血常规变化的临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2006, 21(15): 2086-2088.

[8] Ruiz J, Pascual V, Fernandez JL, et al. Ext rare respiratory manifestations of mycoplasma pneumoniae infection[J]. An Esp Pediatr, 2006, 21(2): 141-146.

[9] 王永生, 李晓菊, 张璇. 肺炎支原体感染并发血小板减少性紫癜 40 例临床分析[J]. 小儿急救医学, 2008, 3(9): 161-162.

(收稿日期: 2012-06-10)

(上接第 2817 页)

人民卫生出版社, 2004: 185.

[2] Patrick J, Taylor, John A, et al. Unexplained infertility [M]. Oxford: Medical Publications, 1992: 154.

[3] 夏昱. 解脲支原体感染对人早孕胎盘蜕膜的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2005, 14(1): 57.

[4] Rottem S. Interaction of mycoplasmas with host cells[J]. Physiol Rev, 2003, 83(2): 417-432.

[5] 肖金红, 朱翠明. 支原体对宿主细胞的免疫逃逸机制研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2011, 34(5): 245-248.

[6] Pich OQ, Burgos R, Ferrer-Navarro M, et al. Role of Mycoplasma genitalium MG218 and MG317 cytoskeletal proteins in terminal organelle organization, gliding motility and cytoadherence [J]. Microbiology, 2008, 154 (Pt10): 3188-3198.

[7] 蒋钢琴, 舒巧明. 436 例泌尿生殖道支原体感染检测及耐

药性分析[J]. 浙江临床医学, 2008, 10(7): 985.

[8] 刘建彬, 曾丽英. 泌尿生殖道支原体检测及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(6): 561-562.

[9] 姚毅, 严谦. 泌尿生殖道支原体培养及耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2011, 38(8): 1528-1529.

[10] 周正任, 李凡. 医学微生物学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 237-238.

[11] 陆亚平, 缪鸽. 泌尿生殖道支原体培养及药敏实验 611 例结果分析[J]. 检验医学与临床, 2007, 4(10): 953-954.

[12] 高弘, 魏波. 泌尿生殖道支原体、衣原体检测及支原体耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2006, 3(8): 365-366.

[13] 朱邦勇, 李永振. 广西性病门诊泌尿生殖道沙眼衣原体感染状况及基因分型研究[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(11): 1269-1270.

(收稿日期: 2012-06-03)