

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.19.016

分析泌尿生殖道支原体感染情况及药敏分析结果

叶 莎

巴州人民医院检验科,新疆巴音郭楞蒙古 841000

摘 要:**目的** 分析新疆维吾尔自治区巴音郭楞蒙古自治州库尔勒市巴州地区泌尿生殖道感染支原体培养及体外药物敏感率特点,指导临床合理使用抗菌药物。**方法** 选择 2015 年 11 月至 2017 年 11 月 3 888 例首诊患者为研究对象,收集泌尿生殖道标本进行支原体检测,比较不同年龄、民族、性别受检者检出情况,比较不同支原体种属、不同标本类型的检出情况及对 12 种常用抗菌药物的敏感率。**结果** 支原体培养阳性检出率为 51.5%,大于 30 岁者中支原体检出率随着年龄的增加而降低。女性中,蒙古族解脲脲原体(Uu)+人型支原体(Mh)检出率高于汉族、维吾尔族。Mh 对环丙沙星体外敏感率在 3 种感染情况中最高,Uu 对其余 11 种常用抗菌药物的体外敏感率均高于 Mh 及 Uu+Mh。男性患者分离的支原体对大环内酯类及司巴沙星的体外敏感率明显高于女性。**结论** 支原体检出率与受检者性别、受检者年龄、感染支原体种属、标本类型、受检者民族有关;支原体体外药物敏感率与感染支原体种属、患者性别有关,目前该地区汉族、维吾尔族、蒙古族 3 民族间女性患者分离的支原体体外药物敏感率差异不明显。

关键词:泌尿生殖道; 解脲脲原体; 人型支原体; 体外; 药物敏感率

中图法分类号:R446.12

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)19-2807-04

Genitourinary tract Mycoplasma infection and its antimicrobial susceptibility

YE Sha

Department of Clinical Laboratory, Bazhou People's Hospital,
Bayingolien, Xinjiang 841000, China

Abstract: Objective To analyze the culture and in vitro antimicrobial susceptibility of Mycoplasma in Bazhou region to guide clinical medicine use. **Methods** The genitourinary specimens of 3 888 first-time patients from November 2015 to November 2017 were detected with Mycoplasma cultivation/susceptibility kits, the results were analyzed and discussed in combination with patient information. **Results** The positive detection rate of Mycoplasma culture was 51.5%, the detection rate decreased with age from 30 years old. The detection rate of Ureaplasma urealyticum (Uu)+Mycoplasma hominis (Mh) infection in Mongolian women was higher than those in Han and Uygur women. The sensitivity rate of Mh to ciprofloxacin was the most in three infection status, the sensitivity rates of single Uu isolated from Mycoplasma positive patients to other 11 antibiotics were higher than those of Mh and Uu+Mh. In addition, the susceptibility rates of Mycoplasma to macrolides and sparfloxacin in male patients were higher than those in female patients. **Conclusion** Mycoplasma detection rate related to patients' gender and age, species, sample type and nationality. The antimicrobial susceptibility in vitro associated with species and patients' gender, at present, there are no significant differences on antimicrobial susceptibility in vitro among females in Han, Uygur, Mongolian nationality.

Key words: genitourinary tract; Ureaplasma urealyticum; Mycoplasma hominis; in vitro; antimicrobial susceptibility

支原体和脲原体属于柔膜纲支原体目支原体科,目前已知的支原体多达 118 种,脲原体有 7 种,常引起人类致病的有肺炎支原体、人型支原体(Mh)、生殖支原体和解脲脲原体(Uu)等^[1],其中 Uu 和 Mh 是泌尿生殖道的常见致病菌。本研究分析了本院 2015—2017 年通过体外培养检测出的 Uu 和 Mh 结果及其体外药敏情况,并对汉族、维吾尔族、蒙古族女性患者

进行了比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 11 月至 2017 年 11 月本院妇科、皮肤科、泌尿外科、生殖医学科首诊的患者 3 888 例,年龄 16~75 岁,平均(35.7±9.6)岁,其中男 1 302 例,占 33.5%,平均(32.0±7.6)岁;女 2 586 例,占 66.5%,平均(37.8±9.7)岁。所有患

者均有不同程度的泌尿生殖道感染症状,采集标本前 1 周末使用过任何抗菌药物,如同一患者同类型标本多次送检,仅将其第 1 次检测结果纳入研究。标本类型包括女性宫颈分泌物 2 585 份(66.5%),尿道分泌物 480 份(12.3%)、前列腺液 591 份(15.2%)、精液 220 份(5.7%)、尿液 12 份(0.3%)。

1.2 仪器与试剂 上海精密仪器恒温培养箱。珠海迪尔公司支原体分离培养药敏试剂盒(产品技术要求编号为粤械注准 20162400598,生产许可证编号为粤食药监械生产许 20030756 号)。

1.3 培养方法 吸取培养基 100 μ L 加入检测卡空白孔,将拭子或液体标本(200 μ L)接种于支原体基础肉汤中[pH 值为(6.0 $\pm$ 0.5)],充分混匀后,用移液器将肉汤按每孔 100 μ L 加至检测卡各孔中(除空白孔),之后每孔覆盖两滴无菌石蜡油,用盖板封好试剂板。

1.4 药敏试验 药敏测试板上包被 12 种药物:阿奇霉素、环丙沙星、克拉霉素、多西环素、红霉素、交沙霉素、左氧氟沙星、米诺环素、氧氟沙星、罗红霉素、司巴沙星、四环素。参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)、法国生物梅里埃公司的最小抑菌浓度(MIC)取值标准,每种抗菌药物设置高低两种水平,分别为大环内酯类(阿奇霉素 0.12~4.00 mg/L,克拉霉素、红霉素、罗红霉素均为 1~4 mg/L,交沙霉素 2~8 mg/L),喹诺酮类(环丙沙星 1~2 mg/L,左氧氟沙星、氧氟沙星、司巴沙星均为 1~4 mg/L),四环素类(多西环素、米诺环素、四环素均为 4~8 mg/L)。

1.5 结果判读 35 $^{\circ}$ C 培养 48 h 后观察颜色变化。支原体基础肉汤培养基的判读:黄色为阴性,橙色至红色为阳性。反应孔的判读:黄色为阴性;Uu 对应的反应孔为红色提示 Uu 生长,Mh 对应的反应孔为橙色提示 Mh 生长。药敏结果的判读:12 种抗菌药物均为高低两种水平,高低水平药敏孔均为黄色提示敏感,均为红色提示耐药,高水平药敏孔黄色而低水平药敏孔红色提示中介。

1.6 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计学分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 支原体检出概况 2015 年 11 月至 2017 年 11 月本院首诊患者 3 888 例,支原体培养检出阳性结果 2 001 例,总检出率为 51.5%,其中,男性支原体检出率为 38.4%,女性支原体检出率为 58.0%,差异有统计学意义($\chi^2=134.5, P<0.05$)。宫颈分泌物标本支原体检出率最高(58.1%),尿液标本检出率最低 16.7%。见表 1。

2.2 不同年龄段支原体检出率 支原体阳性患者 2 001 例,在 20~30 岁年龄段支原体检出率最高,为 61.5%,大于 30 岁患者中支原体检出率随着年龄的增加而降低。不同年龄段支原体检出率比较,差异有统计学意义($\chi^2=150.17, P<0.05$)。单纯 Uu 检出 1 494 例,其构成比(74.7%)高于单纯 Mh 及 Uu+Mh 检出率;单纯 Uu 检出率最高为 20~<30 岁年龄段,单纯 Mh 检出率随着年龄增加而升高,Uu+Mh 检出随着年龄增加有降低趋势。见表 2。

表 1 不同标本类型的支原体检出情况[n(%)]

项目	n	支原体检出
标本类型		
宫颈分泌物	2 585	1 501(58.1)
尿道分泌物	480	185(38.5)
前列腺液	591	263(44.5)
精液	220	50(22.7)
尿液	12	2(16.7)
性别		
男	1 302	500(38.4)
女	2 586	1 501(58.0)

表 2 不同年龄段支原体检出情况[n(%)]

年龄段(岁)	n	支原体阳性 (n=2 001)	Uu (n=1 494)	Mh (n=156)	Uu+Mh (n=351)
<20	20	4(20.0)	3(15.0)	0(0.0)	1(5.0)
20~<30	1 412	869(61.5)	604(42.8)	51(3.6)	214(15.1)
30~<40	1 366	713(52.2)	582(42.6)	42(3.0)	89(6.6)
40~<50	694	294(42.4)	226(32.6)	35(5.0)	33(4.8)
50~<60	316	98(31.0)	66(20.9)	22(7.0)	10(3.1)
≥ 60	80	23(28.7)	13(16.3)	6(7.4)	4(5.0)

2.3 不同民族间女性患者支原体检出情况 在 2 586 例女性患者中,汉族、维吾尔族、蒙古族支原体检出率相比,差异无统计学意义($\chi^2=2.46, P>0.05$);蒙古族 Uu+Mh 检出率最高。见表 3。

2.4 体外药物敏感率结果比较 女性患者中,Uu、Mh 及 Uu+Mh 均对多西环素、米诺环素、交沙霉素敏感率强,敏感率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);Uu 对四环素、左氧氟沙星、红霉素、氧氟沙星、罗红霉素、阿奇霉素、克拉霉素、司巴沙星抗菌药物体外敏感率均高于 Mh 及 Uu+Mh,差异有统计学意义($P<0.05$)。男性分离的支原体对红霉素、罗红霉素、阿奇霉素、克拉霉素、司巴沙星的体外敏感率明显高于女性,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 不同民族间女性患者支原体体外药物敏感率比较 在汉族、维吾尔族、蒙古族女性患者标本中检出

的 Uu、Mh 及 Uu+Mh 对 12 种药物的体外敏感率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 3 不同民族间女性 Uu、Mh 及 Uu+Mh 检出率比较[n(%)]

民族	n	支原体阳性(n=1 501)	Uu(n=1 202)	Mh(n=88)	Uu+Mh(n=211)
汉族	1 604	939(58.5)	765(47.7)	49(3.1)	125(7.8)
维吾尔族	604	340(56.3)	272(45.0)	20(3.3)	48(7.9)
蒙古族	312	187(59.9)	137(43.9)	17(5.4)	33(10.6)
回族、东乡族、锡伯族等	66	35(53.0)	28(42.4)	2(3.0)	5(7.6)

表 4 Uu、Mh 及 Uu+Mh 阳性患者对 12 种抗菌药物体外敏感率比较(%)

抗菌药物	Uu* (n=1 202)	Mh* (n=88)	Uu+Mh* (n=211)	男性(n=500)	女性(n=1 501)
四环素	96.4	62.2	91.0	87.1	95.2
左氧氟沙星	17.9	5.6	10.0	13.8	16.5
红霉素	32.1	7.2	6.1	53.0	20.8
交沙霉素	99.4	99.3	99.2	99.5	99.2
多西环素	98.6	99.5	99.1	99.1	98.5
环丙沙星	1.5	12.1	1.0	1.0	2.0
氧氟沙星	20.2	2.2	10.0	16.6	17.5
米诺环素	98.2	97.7	98.0	98.3	97.9
罗红霉素	54.8	12.1	10.2	60.1	38.4
阿奇霉素	65.5	13.2	8.6	77.1	52.2
克拉霉素	89.3	12.2	9.5	86.2	73.3
司巴沙星	27.4	21.5	10.2	35.2	22.3

注:* 为女性阳性患者

表 5 不同民族间女性患者支原体体外药物敏感率比较(%)

抗菌药物	Uu			Mh			Uu+Mh		
	汉族 (n=765)	维吾尔族 (n=272)	蒙族 (n=137)	汉族 (n=49)	维吾尔族 (n=20)	蒙古族 (n=17)	汉族 (n=125)	维吾尔族 (n=48)	蒙古族 (n=33)
四环素	96.8	95.5	96.2	61.9	62.9	62.4	91.2	91.4	89.9
左氧氟沙星	17.5	17.8	18.2	5.3	5.5	6.0	9.8	10.1	10.6
红霉素	31.9	32.8	32.4	7.1	7.3	7.7	6.4	6.1	6.6
交沙霉素	99.1	99.6	99.4	99.1	99.4	99.7	99.4	99.6	99.1
多西环素	98.7	98.6	98.9	97.1	97.4	97.9	98.3	98.8	98.5
环丙沙星	1.2	1.8	1.3	11.9	12.1	12.5	1.2	0.9	1.3
氧氟沙星	20.0	20.3	20.9	2.1	2.4	1.9	10.5	10.1	9.8
米诺环素	98.0	98.5	98.1	97.5	97.6	98.0	98.5	98.1	98.8
罗红霉素	54.2	55.0	54.4	11.9	12.2	12.8	10.4	11.0	10.5
阿奇霉素	65.1	65.3	66.0	13.0	13.7	13.3	8.1	8.8	8.4
克拉霉素	89.2	90.1	89.6	12.1	12.4	12.7	9.1	9.7	9.4
司巴沙星	27.1	27.8	27.3	21.3	21.8	21.4	10.4	10.1	10.9

3 讨 论

目前 Uu 和 Mh 已成为性传播疾病最常见的病原体^[2],可引发非淋球菌性尿道炎(NGU)^[3]、不孕症^[4]等。本院支原体阳性检出率为 51.5%,高于李进等^[5]

报道(37.9%),与杨银忠等^[6]报道(53.1%)相近,推测与受检人群、标本取样方法、检测方法及试剂盒等不同有关。本研究发现,支原体检出情况与受检者性别、受检者年龄、支原体种属、标本类型、受检者民族

等有关。泌尿生殖道支原体检出率存在性别差异,本研究中女性高于男性;支原体检出率存在种属差异,单纯 *Uu* 检出率最高、单纯 *Mh* 检出率最低,可能与 *Uu* 的特殊顶端结构能牢固黏附于细胞表面有关,以上结果与国内外报道较相似^[5,7]。

新疆维吾尔自治区是一个多民族聚居的地区,其中巴音郭楞蒙古自治州库尔勒市巴州地区人口数量占前 3 位的民族是汉族、维吾尔族、蒙古族。本研究发现女性患者中,蒙古族 *Uu*+*Mh* 检出率高于汉族、维吾尔族两个民族,可能与不同的地区、临床医生用药习惯、生活习惯、体质、饮食习惯、受检者构成(健康体检者或出现症状就医者)及本研究中蒙古族数量较少有关。在本研究中,汉族、维吾尔族、蒙古族女性中检出的 *Uu*、*Mh* 及 *Uu*+*Mh* 对 12 种抗菌药物的敏感率差异不明显。由于性别和支原体种属的不同,支原体的体外敏感率存在较大差异。男性患者分离的支原体对大环内酯类及司巴沙星的体外敏感率明显高于女性;对环丙沙星的敏感率由高到低依次是 *Mh*、*Uu*、*Uu*+*Mh*,这与相关报道较为一致^[8]。*Uu*+*Mh* 对四环素、左氧氟沙星、氧氟沙星的体外敏感率明显高于 *Mh*,这与相关报道不一致^[7],推测原因包括:(1)地域、用药习惯、感染菌株不同;(2)人工判读有主观差异,当反应杯颜色介于黄色与橙色之间时,检验人员肉眼判读时出现主观性差异;(3)不同品牌的试剂盒在敏感率、稳定性、抗干扰性等方面有差异,至今未发现基于同一检测方法、不同品牌试剂盒间结果比对的相关报道。

在本研究中,支原体对喹诺酮类和大环内酯类的耐药率非常高,可能与这两类药物在治疗过程中的广泛使用,导致其耐药性增加有关。*Uu* 的喹诺酮耐药决定区因 *gyrA* 和 *parC* 基因发生 D112E 和(或)S83L 突变,引起耐药^[9],但 *Uu* 对第 4 代最新喹诺酮类莫西沙星敏感率高于左氧氟沙星^[10]; *Mh* 对喹诺酮类耐药可能与其 *ParE* 基因所编码的氨基酸残基 D426→N 变异及 *ParC* 134 位 Lys→Arg 氨基酸变异有关^[11-12]。支原体对交沙霉素、多西环素、米诺环素敏感率(>97.5%)极高、四环素(>60%)次之,与其化学结构不同和使用较少有关,其中交沙霉素为非诱导抗菌药物,为临床上治疗生殖道支原体感染的可选药物。

支原体是条件性致病菌,对无症状感染者是否需要治疗,目前医学界尚有争议^[13]。目前,专家共识多认为在临床诊疗过程中无泌尿生殖道感染症状,仅检出 *Uu* 者,考虑为携带者不必治疗^[14]。临床医生应结合感染支原体种属、临床症状和药敏结果选择高效药物,对减少耐药菌株的产生、防止复发和提高治愈率具有重要作用。

参考文献

- [1] JORGENSEN J H, PFALLER M A. Manual of Clinical Microbiology[M]. 11th Edition. New York: ASM Press, 2015:751-766.
- [2] COX C, WATT A P, MCKENNA J P, et al. Gardnerella vaginalis and Mollicute detection in rectal swabs from men who have sex with men[J]. Int J STD AIDS, 2017, 28(7):708-714.
- [3] COX C, MCKENNA J P, WATT A P, et al. Ureaplasma parvum and Mycoplasma genitalium are found to be significantly associated with microscopy-confirmed urethritis in a routine genitourinary medicine setting[J]. Int J STD AIDS, 2016, 27(10):861-867.
- [4] HUANG C, LONG X, JING S, et al. Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infections and semen quality in 19,098 infertile men in China[J]. World J Urol, 2016, 34(7):1039-1044.
- [5] 李进,黎敏,鲁卫平. 8 546 例泌尿生殖道标本解脲支原体和人型支原体检测及药敏分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(20):2762-2764.
- [6] 杨银忠,赵鹃,曾雪斌,等. 四川地区 1 015 例患者泌尿生殖道支原体感染的流行病学调查及抗菌药物的药敏及疗效评价[J]. 四川医学, 2013, 34(12):1990-1993.
- [7] ZENG X Y, XIN N, TONG X N, et al. Prevalence and antibiotic susceptibility of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in Xi'an, China[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2016, 35(12):1941-1947.
- [8] FOSCHI C, SALVO M, GALLI S, et al. Prevalence and antimicrobial resistance of genital Mollicutes in Italy over a two-year period[J]. New Microbiol, 2018, 41(2):153-158.
- [9] 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.
- [10] 郑业焕,陈玗,王则宇,等. 应用 CLSI M43-A 折点值判读解脲支原体的药物敏感性[J]. 检验医学, 2015, 30(4):386-388.
- [11] 罗永慧,段颖卿,甘雪华,等. 人型支原体 *ParE* 基因突变与耐氟喹诺酮类药物的关系[J]. 实验与检验医学, 2014, 32(2):124-125.
- [12] 孟冬娅,薛文成,于静波,等. 临床分离人型支原体基因突变与喹诺酮耐药相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(4):693-696.
- [13] 曾凡杞,卢见行,张志云,等. 深圳光明地区泌尿生殖道支原体感染状况及药敏分析[J]. 中国性科学, 2014, 23(2):8-11.
- [14] 张岱,刘朝晖. 生殖道支原体感染诊治专家共识[J]. 中国性科学, 2016, 25(3):80-82.