

临床分离的解脲脲原体耐药性的变迁

陈贤云,夏 春,薛 莲(武汉市武昌医院 430063)

【摘要】 目的 了解本院 2007~2009 年临床分离的解脲脲原体耐药性的变迁,更好地指导临床合理用药。**方法** 对 2007~2009 年就诊的可疑非淋菌性尿道炎(宫颈炎)患者进行支原体的培养及药物敏感检测。**结果** 交沙霉素和强力霉素 3 年中耐药性均小于 10%;大环内酯类红霉素和罗红霉素的耐药性均较高;喹诺酮类药物环丙沙星、氧氟沙星和司巴沙星的耐药性呈较高水平。**结论** 解脲脲原体的药物敏感性随时间的变化而变化,定期监测解脲脲支原体的耐药性十分必要。

【关键词】 解脲脲支原体; 非淋菌性尿道炎; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.15.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)15-1821-02

The variation of drug resistance of clinical isolated ureaplasma urealyticum CHEN Xian-yun, XIA Chun, XUE Lian (Wuchang Hospital, Wuhan, Hubei 430063, China)

【Abstract】 Objective To investigate the variation of drug resistance of clinical isolated ureaplasma urealyticum from 2007 to 2009 in our hospital, and guide the clinical rational drug use. **Methods** Patients with nongonococcal urethritis (cervicitis) underwent ureaplasma urealyticum culture and drug sensitivity tests from 2007 to 2009. **Results** Among the three years, the drug resistances to josamycin and doxycycline kept lower as 10%; the drug resistances to erythromycin and roxithromycin were higher; the drug resistances to ciprofloxacin, ofloxacin and sparfloxacin kept higher. **Conclusion** The drug sensitive of ureaplasma urealyticum changes over time, regular monitoring on drug resistance of urease mycoplasma is necessary.

【Key words】 ureaplasma urealyticum; nongonococcal urethritis; drug resistance

非淋菌性尿道炎(NGU)是一种最常见的性传播疾病,多由衣原体、支原体等感染引起^[1]。在不同的地区,其感染的阳性率不尽相同,对抗菌药物的耐药谱随着时间的推移也不断发生变化。由于本地区单纯人型支原体、人型支原体(Mh)和解脲脲原体(Uu)混合感染的阳性率不高(<10%),衣原体体外药物敏感试验尚无严格的检测方法。为了解本地区泌尿生殖道感染状况、耐药性的变迁,以便指导临床合理用药,对本院 2007~2009 年分离培养的 826 例解脲脲原体的药物敏感试验结果进行了分析,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料 826 例标本来源于 2007 年 1 月至 2009 年 12 月,在本院皮肤科和妇产科初诊,疑为非淋菌性尿道炎患者。其中男 174 例(21.1%),女 652 例(78.9%)。年龄 18~65 岁。临床表现大多为尿道或阴道瘙痒、灼痛、小腹坠胀、尿道发红及尿频等不适症状,少数患者可无症状。

1.2 标本采集 最好在治疗前采集标本。支原体对细胞表面有很强的亲和力,应尽可能多的采集细胞,支原体不耐干热,标本采集后应尽快接种。男性:用无菌棉拭子插入尿道内口约 2 cm 处,轻轻旋转一圈,停留数秒后取出。女性:抹去宫颈口黏液,用无菌棉拭子插入宫颈口 1~2 cm 旋转取材。

1.3 试剂 支原体培养药物敏感试验试剂盒购自珠海迪尔生物技术公司。板内包被的 12 种药物分别为:四环素类(强力霉素、美满霉素、四环素),大环内酯类(交沙霉素、红霉素、罗红霉素、阿奇霉素、克拉霉素),喹诺酮类(环丙沙星、氧氟沙星、司巴沙星、左氧氟沙星)。

1.4 方法 操作严格按照试剂盒说明进行。先向空白孔中加入 100 μL 培养液,再将棉拭子插入培养液瓶中,在靠近液面上

方的瓶壁挤压旋转拭子数次,使拭子中的样本更好地渗入。然后将混有标本的培养液混匀,以每孔 100 μL 加入到药物敏感试验板中,用 1~2 滴石蜡油覆盖,置 35~37 ℃ 孵育 24~48 h,结果判断严格按试剂盒说明。

2 结 果

2.1 解脲脲原体检测结果 2007 年组 Uu 阳性为 144 例,男性 25 例(17.4%),女性 119 例(82.6%);2008 年组 Uu 阳性为 314 例,男性 65 例(20.7%),女性 249 例(79.3%);2009 年组 Uu 阳性为 368 例,男性 84 例(22.8%),女性 284 例(77.2%)。见表 1。

表 1 826 例解脲脲原体分布构成比[n(%)]

组别	2007 年	2008 年	2009 年
男性	25(17.4)	65(20.7)	84(22.8)
女性	119(82.6)	249(79.3)	284(77.2)
合计	144(100.0)	314(100.0)	368(100.0)

表 2 2007~2009 年解脲脲原体耐药率[n(%)]

抗菌药物	2007 年	2008 年	2009 年
阿奇霉素	50(34.7)	64(20.4)	112(30.4)
红霉素	54(37.5)	182(57.9)	224(60.9)
环丙沙星	56(38.9)	210(66.9)	272(73.9)
交沙霉素	6(4.2)	16(5.1)	32(8.7)
克拉霉素	25(17.4)	86(27.4)	115(31.3)
罗红霉素	53(36.8)	78(24.8)	152(41.3)

续表 2 2007~2009 年解脲脲原体耐药率[n(%)]			
抗菌药物	2007 年	2008 年	2009 年
美满霉素	10(6.9)	36(11.5)	56(15.2)
强力霉素	8(5.6)	20(6.4)	34(9.2)
司巴沙星	58(40.3)	182(57.9)	228(61.9)
四环素	15(10.4)	36(11.5)	80(21.7)
氧氟沙星	80(55.6)	200(63.7)	264(71.7)
左氧氟沙星	43(29.9)	98(31.2)	122(33.1)

2.2 药物敏感试验结果 2007 年 Uu 对交沙霉素(4.2%)、强力霉素(5.6%)和美满霉素(6.9%)的耐药性较低;2008 年 Uu 对交沙霉素(5.1%)、强力霉素(6.4%)的耐药性较低,对喹诺酮类(环丙沙星、氧氟沙星、司巴沙星)和红霉素的耐药性较高,均大于 50%;2009 年 Uu 对交沙霉素(8.7%)、强力霉素(9.2%)的耐药性依然较低,但呈逐年上升。结果见表 2。

3 讨 论

Uu 属于微小支原体,没有固定的细胞壁,作为一种条件致病微生物,寄居于生殖道,但研究证实 Uu 是引起非淋菌性尿道炎的重要病原体^[2]。Uu 由于没有固定的细胞壁,对于干扰细胞壁形成的 β-内酰胺类抗生素如青霉素和头孢类具有天然的耐药性^[3]。因此治疗 Uu 感染首选大环内酯类或喹诺酮类,通过干扰 Uu 的蛋白合成而起到抗菌的作用。但随着不规范的治疗和抗菌药物的滥用,在抗生素的选择压力下,Uu 通过某些基因,如 DNA 促旋酶的突变,不断出现新的耐药菌株,而且不同地区也有差异^[4]。

本次药物敏感试验结果显示:Uu 对交沙霉素、强力霉素、美满霉素有较强的抗菌活性,其耐药率 3 年来未超过 20%;对环丙沙星、氧氟沙星、司巴沙星的耐药性较高,且呈逐年上升趋势,这与本院医生长期使用喹诺酮类药物治疗支原体感染有关。喹诺酮类药物作用机制为抑制细菌 DNA 旋转酶,有研究

发现,Uu 对喹诺酮类药物很容易产生耐药性^[5],因此,不宜把此类药物作为治疗 Uu 感染的首选药。对阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素、四环素、左氧氟沙星的耐药性不是很高,且抗菌药物的敏感性依然存在着体内外的不同程度的差异,可能与药物的体内代谢过程有关,如大环内酯类抗生素具有半衰期长的特点,尤其是阿奇霉素具有明显的靶细胞效应,在炎症反应组织中具有较高的药物浓度,因此在临床上应综合药物敏感试验和药物的药代动力学来选择用药。

总之,由于治疗非淋菌性尿道炎的药物广泛应用,其耐药率也在逐年升高,因此要杜绝经验用药,做好药物敏感试验和定期监测工作,对指导临床合理用药,提高感染患者的治愈率和减轻患者的经济负担,控制耐药株的产生,有着非常重要的作用。

参考文献

[1] Yoshida T, Maeda SI, Deguchi T, et al. Phylogeny-based rapid identification of mycoplasmas and ureaplasmas from urethritis patients [J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(1): 105-110.

[2] Taylor-Robinson D, Furr PM. Update on sexually transmitted mycoplasmas[J]. Lancet, 1998, 351(3): 12-15.

[3] 张卓然,倪语星. 临床微生物学和微生物检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2003:292-295.

[4] 刘泽虎,周渭珩,洪为松. 解脲支原体耐药性的变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(1): 115-116.

[5] Zhang W, Wu Y, Yin W, et al. Study of isolation of fluoro-quinolone-resistant Ureaplasma urealyticum and identification of mutant sites[J]. Chin Med J (Engl), 2002, 115(10): 1573-1575.

(收稿日期:2011-02-21)

(上接第 1820 页)

对于此类患者,临床医生可能需要慎重选择是否进行肾活组织检查。

综上所述,发现我国慢性肾功能衰竭分期与肾核素显像 CKD 分期存在交叉,部分分期重叠,并不完全吻合。因此,不能只按血肌酐值作为疾病分期的依据,应结合临床情况,因每个分期之间的 GFR 有重叠,应多因素分析,以免导致医疗决策的失误^[3]。

而⁹⁹Tc^m-DTPA 肾动态显像虽然是临床最常用的测定 GFR 的检查方法。但也存在多种因素可能影响测定结果,如⁹⁹Tc^m-DTPA 与血浆蛋白的结合、感兴趣区、本底、肾脏深度、患者的年龄、肾动态操作者等^[4-5]。而血肌酐的检测结果也受多种因素干扰有一定波动,如患者饮食、肌肉容积、运动量、各种疾病、药物等因素影响。

所以仅根据 CKD 肾脏组织形态学或肾功能显像判断 CKD 残余肾功能均具有局限性,应进行综合评价,从而正确评估保护 CKD 残余肾功能的治疗价值,二者相结合对 CKD 治疗方案的确定具有重要临床指导意义。

参考文献

[1] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(Suppl 2): 1-266.

[2] 刘章轶,王沛. K/DOQI 指南关于慢性肾脏病分期的临床指导意义[J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(1): 21-24.

[3] 张益民. 慢性肾脏病的定义及分期[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2004, 5(2): 120.

[4] 李乾,张春丽,王荣福. 肾动态显像测定肾小球滤过率的影响因素[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(6): 962-964.

[5] 方佳丽,陈正,潘光辉,等. ⁹⁹Tc^m-DTPA 肾动态显像评估活体供肾功能[J]. 中华泌尿外科杂志, 2008, 29(1): 31-34.

(收稿日期:2011-05-23)