

成年女性阴道炎患者支原体感染趋势及耐药性分析

张乃丹,袁成良,蒋香梅(四川省德阳市人民医院检验科 618000)

【摘要】 目的 分析 2010~2011 年门诊妇科女性患者阴道分泌物解脲支原体(Uu)和人型支原体(Mh)的分布情况及其对临床常用的 9 种抗菌药物的敏感性。**方法** 采用液体培养方法半定量鉴定 Uu 和 Mh,同时进行 9 种抗菌药物敏感性试验。**结果** 2010~2011 年共检测门诊妇科 602 例患者阴道分泌物标本,送检标本患者年龄小于 20 岁 6 例,占 1.0%,20~40 岁有 514 例,占 85.4%,大于 40 岁 82 例,占 13.6%。检出阳性样本 359 例(59.6%),其中单纯 Uu 阳性 255 例(42.4%),单纯 Mh 阳性 15 例(2.5%),Uu 合并 Mh 阳性 89 例(14.8%);Uu 药物敏感性试验结果显示抗菌药物敏感性前 3 位分别为美满霉素、强力霉素、交沙霉素;Mh 药物敏感结果显示抗菌药物敏感试验结果显示前 3 位分别为美满霉素、强力霉素、克拉霉素;Uu 合并 Mh 药物敏感性前 3 位分别为美满霉素、强力霉素、交沙霉素,其耐药性明显增强。**结论** 单纯 Uu 感染率较高,Mh 合并 Uu 感染的耐药性明显增强,应结合药敏试验合理选择抗菌药物。

【关键词】 支原体; 感染; 液体培养法; 药物敏感试验

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.16.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)16-1990-03

Trends and drug resistance of mycoplasma infection in adult female patients ZHANG Nai-dan, YUAN Cheng-liang, JIANG Xiang-mei (Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Deyang, Sichuan 618000, China)

【Abstract】 Objective To analyze the the distributions of ureaplasma urealyticum (Uu) and mycoplasma hominis (Mh) from gynecological vaginal secretions of female outpatients from 2010 to 2011, also to analyze drug sensitivities of them to 9 common clinical antibiotics. **Methods** Ureaplasma and mycoplasma hominis were identified by semi-quantitative liquid culture method, meanwhile drug susceptibility testing of 9 kinds of antibiotics were analyzed. **Results** From 2010 to 2011, gynecological specimens of vaginal secretions from 602 outpatients were detected, in all the patients, 6 cases were younger than 20 years old (1.0%), 514 cases (85.4%) aged from 20 to 40, 82 cases (13.6%) were older than 40 years old. 359 cases (59.6%) were positive, in which, 255 cases (42.4%) were positive for ureaplasma urealyticum (Uu), 15 cases (2.5%) were positive for mycoplasma hominis (Mh), of 89 cases (14.8%) were positive for both ureaplasma urealyticum and mycoplasma hominis. Ureaplasma urealyticum antimicrobial susceptibility results showed that sensitive rates ranked first to third were minocycline, doxycycline and josamycin. Mcoplasma hominis susceptibility results showed sensitive rates ranked first to third were minocycline, doxycycline and clamycin. Uu and Mh susceptibility results showed sensitive rates ranked first to third were doxycycline, minocycline and josamycin. **Conclusion** Uu infection rate is higher, the infection of Mh and Uu has high drug sensitive rate. It should choose reasonable antibiotics according to drug susceptibility test.

【Key words】 mycoplasmas; infection; liquid culture method; drug resistance test

支原体是一类能独立生活的最小、最简单的原核生物,它们的特征是不具有细胞壁,形态表现为高度多态性,基本形态为球型和丝型,能通过除菌滤器,并且在人工培养基上生长繁殖,形成微小菌落。目前,已有研究证明解脲支原体(Uu)可寄居在人泌尿生殖道黏膜,与男女不孕症^[1-2]、盆腔炎、孕妇早产^[3]等多种疾病的发生和发展具有一定的相关性。对本院 2010~2011 年门诊妇科阴道炎患者 Uu 和人型支原体(Mh)的感染情况和耐药性进行了检测,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 标本来源 收集 2010~2011 年本院门诊妇科阴道炎患者共计 602 例,年龄 11~57 岁,阴道分泌物标本由妇产科医师用无菌棉拭子采集,取样后立即送检。

1.1.2 试剂 支原体培养鉴定药敏试剂盒由珠海丽珠试剂股份有限公司提供,试剂盒由选择性培养基和试剂条组成,试剂条的各孔分别用于质控对照以及 Uu 和 Mh 的培养鉴定、半定

量计数和药物敏感性试验。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 严格按照试剂盒操作说明进行检测,取所需数量的冷冻干燥培养基,滴加稀释液,充分摇匀,待培养基完全溶解后使用,试剂盒含有阴性对照和阳性对照,接种标本后将剩余培养基连同试剂条一起置于 35~37℃ 隔水恒温培养箱中进行培养,分别于 24、48 h 各观察结果,观察液体培养基中是否有支原体生长,Uu 和 Mh 生长可分别分解尿素和精氨酸,产生的碱性物质引起 pH 值上升,指示剂变红而培养基透明清亮为阳性,遇杂菌污染引起培养基浑浊变红不得报道支原体阳性。对于分泌物较多的标本则将肉眼观察培养基中有小颗粒生长、极浅淡均匀浑浊、沉入管底等现象的标本接种于固体培养基,于 95% N₂, 5% CO₂ 环境中培养 16~24 h 后观察结果,至 72 h 仍无菌落生长为阴性。

1.2.2 结果判读 严格按照操作说明中检验结果的进行解释^[4-6]。

2 结 果

2.1 阴道分泌物检测及药物敏感性试验结果 602 例患者中,2011 年较 2010 年送检标本总数及阳性标本检出率明显增

加,Uu 及 Mh 的检出率因年龄不同差异有统计学意义($P<0.01$),结果见表 1。

表 1 598 例阴道分泌物检测及药物敏感性试验结果(n)

2010 年 ($n=226$)					2011 年 ($n=376$)				
项目	10~<20	20~<30	30~<40	≥40	项目	10~<20	20~<30	30~<40	≥40
检测年段(岁)					检测年段(岁)				
检测例数(n)	4	114	81	27	检测例数(n)	2	211	108	55
Uu(n)	1	26	49	9	Uu(n)	1	99	53	17
Mh(n)	—	3	2	—	Mh(n)	—	5	3	2
Uu+Mh(n)	1	13	16	1	Uu+Mh(n)	1	30	21	6
总感染率(%)			53.09		总感染率(%)			63.9	

注:—为无数据。

2.2 Uu 阳性株药物敏感性试验结果 抗菌药物敏感性前 3 位分别为美满霉素、强力霉素、交沙霉素,耐药性高的分别为氧氟沙星、司帕沙星、左氧氟沙星,各种抗菌药物耐药性结果见表 2。

表 2 255 例 Uu 药物敏感性试验结果[$n(\%)$]

药物名称	敏感	中介	耐药
强力霉素(DOX)	247(96.8)	3(1.2)	5(2)
美满霉素(MIN)	247(96.8)	1(0.4)	7(3.6)
交沙霉素(JOS)	243(95.3)	9(3.5)	3(1.2)
克拉霉素(CLA)	242(94.9)	10(3.9)	3(1.2)
罗红霉素(ROX)	166(65.1)	68(26.7)	21(8.2)
阿奇霉素(AZI)	21483.9)	36(14.1)	5(2.0)
氧氟沙星(OFL)	58(22.7)	157(64.5)	40(12.8)
左氧氟沙星(LEV)	89(34.9)	148(58.0)	18(7.1)
司帕沙星(SPA)	114(44.7)	119(46.7)	22(8.6)

2.3 Mh 阳性株药物敏感性试验结果 抗菌药物敏感性前 3 位分别为美满霉素、强力霉素、克拉霉素,耐药性高的分别为左氧氟沙星、氧氟沙星、克拉霉素,各种抗菌药物耐药性结果见表 3。

表 3 15 例 Mh 药物敏感性试验结果[$n(\%)$]

药物名称	敏感	中介	耐药
强力霉素(DOX)	12(80.0)	1(6.7)	2(13.3)
美满霉素(MIN)	14(93.3)	0(0.0)	1(6.7)
交沙霉素(JOS)	5(33.3)	6(40.0)	4(26.7)
克拉霉素(CLA)	7(46.7)	2(13.3)	6(40.0)
罗红霉素(ROX)	4(26.7)	6(40.0)	5(33.3)
阿奇霉素(AZI)	6(40.0)	4(26.7)	5(33.3)
氧氟沙星(OFL)	1(6.7)	5(33.3)	9(60.0)
左氧氟沙星(LEV)	2(13.3)	3(20.0)	10(66.7)
司帕沙星(SPA)	3(20.0)	8(53.3)	4(26.7)

2.4 Uu 及 Mh 均阳性标本药物敏感性试验结果 Uu 及 Mh 同时耐药药物敏感性试验较 Uu 或 Mh 单独阳性时明显增强,

其结果见表 4。

表 4 89 例 Uu 及 Mh 均阳性标本药物敏感性试验结果[$n(\%)$]

药物名称	敏感	中介	耐药
强力霉素(DOX)	85(95.6)	2(2.2)	2(2.2)
美满霉素(MIN)	87(97.8)	1(1.1)	1(1.1)
交沙霉素(JOS)	63(70.8)	16(17.9)	10(11.3)
克拉霉素(CLA)	25(28.1)	27(30.3)	37(41.6)
罗红霉素(ROX)	21(23.6)	6(6.7)	62(69.7)
阿奇霉素(AZI)	15(16.9)	11(12.4)	63(70.8)
氧氟沙星(OFL)	19(21.3)	9(10.1)	61(69.6)
左氧氟沙星(LEV)	25(28.1)	23(25.8)	41(46.1)
司帕沙星(SPA)	26(29.2)	25(28.1)	38(42.7)

3 讨 论

引起泌尿生殖道感染的支原体主要有 Uu、Mh 和生殖器支原体,其中部分支原体感染后可在人体内定植,造成二次感染概率明显增加^[7]。支原体现已被列为性传播疾病的病原体而受到重视。中国于 1986 年首次分离出 Uu,其在非淋菌性尿道炎(NGU)感染中占有重要地位,1998 年有报道 2 197 例性病专科初诊为淋病或非淋菌性尿道炎,培养结果淋球菌占 21.4%,衣原体占 35.9%,Uu 占 31.4%,同年,有报道性病 201 例中 Uu 感染占 24.9%,Mh 占 2.0%,Uu 和衣原体混合感染占 65.2%。淋病患者中 Uu 检出率较非淋菌性尿道炎高 2 倍,可能与淋病奈瑟氏菌损伤泌尿生殖道黏膜有利于 Uu 黏附有关,即造成淋病治愈后有些患者仍有感染症状或感染反复发作的问题。Uu 可引发不孕,目前国内外研究资料提出的原因可能有多方面:吸附于精子表面进而阻碍精子运动;产生神经氨酸样物质干扰精子和卵子的结合;与精子有共同抗原成分导致精子免疫损伤等。中国报道 2 181 例不育(孕)男女 Uu 检出率明显高于正常生育对照组;经强力霉素为主的治疗后^[8],83.7%的患者转阴,其中恢复妊娠者占 38.7%。

目前,检测的主要目标人群为 20~40 岁女性患者,为发病的高危人群,2011 年 20~30 岁女性 Uu 感染率明显高于其他年龄组,甚至高于 2010 年同龄组。接下来依次为非淋菌性尿道炎、不孕不育、人流后及不明原因流产的适龄女性,与目标人

群性活跃程度相符合。因此,除了选用敏感的药物治外,加强相关知识的普及更加重要。Uu 感染阳性率明显高于 Mh 阳性率,这是由于女性下生殖道中存在 Uu 正常寄生的情况,Uu 在女性下生殖道是一种条件致病菌。通过 Uu 和 Mh 药物敏感性试验结果发现四环素类的美满霉素、强力霉素,大环内酯类的克拉霉素、交沙霉素敏感性较高,与国内其他医院报道过的药物敏感性试验结果基本一致,而氟喹诺酮类药物的耐药性远远高于国内平均水平。通过随访部分患者发现,氟喹诺酮类药物易于在各类医疗机构购买,滥用率较高,可能与此类药物明显耐药有一定关系,而强力霉素和美满霉素为半合成四环素类药物,普及于临床时间相对较晚,且此类药物患者一般情况不易购买,使用率较低,敏感性高。Mh 感染以及 Uu 合并 Mh 感染后耐药性明显增强,可能由于 Mh 能与患者体内的 IgG 结合所引发机体免疫反应有关。通过随访部分患者,了解到人流术后、原发性不孕、重度宫颈糜烂等患者取分泌物培养阳性率明显高于同龄女性,增加了治疗的难度。本研究结果显示,目前,本地区人群中患者已经对强力霉素和美满霉素耐药,应当引起临床医师的高度重视,注意合理使用抗菌药物。此外,Uu 和 Mh 半定量计数结果大于 10^4 CCU,说明处于感染状态的危险性较高,支原体培养的结果是否具有临床意义,需要结合临床症状和半定量计数结果来判断。

参考文献

[1] Pannekoek Y, Trunm JW, Bleker OP, et al. Cytokine concentrations in seminal from subfertile men are not indicative of the presence of ureaplasma urealyticum or myco-

plasma hominis in the lower genigal tract[J]. J Med Microbiol, 2000, 49(8): 697-700.

[2] Samra Z, Soffer Y, Pansky M. Prevalence of genital chlamydia and mycoplasma infection in couples attending a male infertility clinic[J]. Eur J Epidemiol, 1994, 10(1): 69-73.

[3] Hill GB. Preterm birth: associations with genital and possibly oral microflora[J]. Ann Periodontol, 1998, 3(1): 222-232.

[4] Bauriaud R, Seror C, Lareng MB, et al. Sensibillite in vitro aux antibiotiques des mycoplasmes genitaux isoles a Toulouse[J]. Path Biol, 1992, 40(5): 479-482.

[5] Bebear C, de Barbeyrac B, Bernet C, et al. Methodes dexploration des infections a mycoplasmes[J]. Ann Biol Clin, 1989, 47(7): 415-420.

[6] Fiacco V, Miller MJ, Carney E, et al. Comparison of media for isolation of ureaplasma urealyticum and genital mycoplasma species[J]. J Clin Microbiol, 1984, 20(5): 862-865.

[7] 陆德源. 医学微生物学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 194-195.

[8] Rylander M, Hallandder HO. In vitro comparison of the activity of doxycycline, tetracycline, erythromycin and a new macrolide CP 62993, against mycoplasma pneumoniae, mycoplasma hominis and ureaplasma urealytixum[J]. Scand J Infect Dis, 1988, 53: 12-17.

(收稿日期: 2012-02-23)

(上接第 1989 页)

孕周、有无并发症、分娩方式的选择, 积极早期干预治疗。另外, 对于高危人群应该动态监测血浆 D-二聚体水平, 避免不良事件的发生。

参考文献

[1] Stein PD, Hull RD, Patel KC, et al. D-Dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review[J]. Ann Intern Med, 2004, 140(8): 589-602.

[2] van Belle A, Büller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managin suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography[J]. JAMA, 2006, 295(2): 172-179.

[3] de Moerloose P, Palareti G, Aguilar C, et al. A multicenter evaluation of a new quantitative highly sensitive Ddimer assay for exclusion of venous thromboembolism [J]. Thromb Haemost, 2008, 100(3): 505-512.

[4] 李帅, 吕时铭, 汤杰英. 浙江地区汉族孕产妇 D-二聚体参考区间的建立及应用[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(7): 580-585.

[5] Chan WS, Chunilal S, Lee A, et al. A red blood cell agglutination D-dimer test for the exclusion of DVT in pregnancy: a prospective cohort study[J]. Ann Intern Med, 2007, 147(3): 165-170.

[6] Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J. D-dimer con-

centrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed[J]. Clin Chem, 2005, 51(5): 825-829.

[7] 姜志凤, 宗玮芳, 徐叶, 等. 不同妊娠期正常孕妇及产科早期 DIC 患者 PT、APTT、TT、FIB、D-D、FM 变化的探讨[J]. 检验医学, 2011, 26(2): 111-113.

[8] Chan WS, Lee A, Spencer FA, et al. D-dimer testing in pregnant patients: towards determining the next level in the diagnosis of deep vein thrombosis[J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(5): 1004-1011.

[9] 第七届全国血栓与止血学术会议制定的几项诊断参考标准[J]. 中华血液学杂志, 2000, 21(3): 165-168.

[10] Ginsberg JS, Greer I, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy[J]. Chest, 2001, 119(Suppl 1): S122-131.

[11] Greer IA. Prevention and management of venous thromboembolism in pregnancy[J]. Clin Chest Med, 2003, 24(1): 123-137.

[12] Palareti G, Cosmi B, Legnani C, et al. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy[J]. N Engl J Med, 2006, 355(17): 1780-1789.

[13] Epiney M, Boehlen F, Boulvain M. D-dimer levels during delivery and the postpartum [J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(2): 268-271.

(收稿日期: 2012-02-19)