

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.09.007

泌尿生殖道支原体感染特点及药敏分析*

尚雨姗¹, 聂正超², 施 岚²

1. 安徽医科大学第二附属医院检验科, 安徽合肥 230601; 2. 中国科学技术大学附属
第一医院检验科, 安徽合肥 230001

摘 要:目的 了解该地区近 10 年泌尿生殖道支原体感染特点及耐药性变迁, 为临床合理选择抗菌药物提供依据。**方法** 对 2007—2009 年和 2016—2018 年门诊送检的疑似感染患者标本进行支原体鉴定及药敏试验, 并分析结果。**结果** 33 172 例疑似患者标本中检出支原体感染 11 055 例, 检出率为 33.33%, 包括解脲脲原体(Uu)感染 8 352 例(75.55%), 人型支原体(Mh)感染 558 例(5.05%), 二者混合感染 2 145 例(19.40%)。与 2007—2009 年相比, 2016—2018 年支原体总检出率升高, 其中女性支原体检出率明显上升, 而男性支原体检出率明显下降。目前 Uu 仍是泌尿生殖道主要感染病原体, 与 10 年前(24.38%)相比, 2016—2018 年 Uu 检出率明显升高(42.34%), 而 Mh、Uu+Mh 检出率呈下降趋势, Uu+Mh 检出率高于单一 Mh 检出率。不同类型支原体感染耐药性有差异, 10 年间 Uu 感染对四环素类抗菌药物敏感率可达 95.00%。2016—2018 年, Mh 感染对四环素类和交沙霉素的敏感率在 90.00% 以上, Uu+Mh 混合感染对所有药物的敏感率均低于单一 Uu 和 Mh 感染, 3 种感染形式对喹诺酮类药物耐药率明显升高。**结论** Uu 仍是泌尿生殖道支原体感染的主要致病病原体, 四环素类仍然是治疗支原体感染最好的抗菌药物, 耐药形势严峻, 临床医师应依照药敏结果合理使用抗菌药物。

关键词: 泌尿生殖道; 解脲脲原体; 人型支原体; 耐药性

中图分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)09-1173-04

Charateristics of mycoplasma infection in urogenital tract and changes of drug resistance*

SHANG Yushan¹, NIE Zhengchao², SHI Lan²

1. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230601, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230001, China

Abstract: Objective To investigate the characteristics of mycoplasma urogenital tract and the change trend of drug resistance over the past ten years, and provide a basis for clinical rational selection of drug. **Methods** Samples of suspected urogenital mycoplasma infection patients from 2007 to 2009 and from 2016 to 2018 were tested by mycoplasma identification and drug sensitivity kit, and the results were analyzed. **Results** A total of 11 055 cases of mycoplasma infection were detected in 33 172 specimens, the detection rate was 33.33%, including 8 352 cases (75.55%) with Ureaplasma urealyticum (Uu) positive, 558 cases (5.05%) with Mycoplasma hominis (Mh) positive, and 2 145 cases (19.40%) with Uu and Mh mixed infection positive. Compared with from 2007 to 2009, the total detection rate of mycoplasma increased from 2016 to 2018, and the infection rate of female mycoplasma significantly increased, while the infection rate of male mycoplasma significantly decreased. Uu was still the main infectious pathogen. Compared with ten years ago (24.38%), the Uu detection rate increased significantly (42.34%), while the mixed detection rate of Mh and Uu+Mh showed a downward trend, and the Uu+Mh mixed detection rate was higher than the single Mh detection rate from 2016 to 2018. Different types of mycoplasma infections had different drug resistance. Uu infection was sensitive to tetracycline antibiotics up to 95.00% in ten years. From 2016 to 2018, Mh infection was more sensitive to tetracyclines and josamycin, the sensitive rate was more than 90.00%. The sensitivity rates of Uu+Mh mixed infection to all drugs were lower than these of single Uu and Mh infection, and the resistant rate of three types of infection to quinolones increased. **Conclusion** Urogenital tract mycoplasma infection is still dominated by Uu infection, and the form of drug resistance is severe, clinicians should use antibiotics according to the results of drug sensitivity.

* 基金项目: 安徽省自然科学基金项目(1808085QH259)。

作者简介: 尚雨姗, 女, 技师, 主要从事临床微生物学检验研究。

Key words: urogenital tract; Ureaplasma urealyticum; Mycoplasma hominis; drug resistance

支原体是一类可以引起新生儿、儿童及成人呼吸道和泌尿生殖道广泛炎症的病原体。近年来,主要由解脲脲原体(Uu)和人型支原体(Mh)引起的泌尿生殖道感染在人群中的发病率明显升高^[1],且不同地区、不同人群的支原体感染状况存在明显差异。为了解本地区支原体感染状况及药敏情况,现对安徽医科大学第二附属医院与中国科学技术大学附属第一医院2007—2009年11 279例、2016—2018年21 893例疑似泌尿生殖道感染患者送检标本进行支原体培养、鉴定及药敏试验,探讨其变化特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2007—2009年和2016—2018年安徽医科大学第二附属医院与中国科学技术大学附属第一医院门诊就诊的疑似泌尿生殖道感染患者作为研究对象,患者临床症状有尿道刺痒、尿频、尿痛和阴道分泌物增多、白带异味等,且所有研究对象留取标本前1周末使用过抗菌药物。

1.2 仪器与试剂 Uu和Mh培养、鉴定和药敏试剂盒由珠海丽珠生物工程有限公司提供,内含9种药物:强力霉素、美满霉素、交沙霉素、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。

1.3 方法 男性患者取尿道口2~4 cm处分泌物或前列腺液、精液,女性患者取宫颈或阴道分泌物,取样后立即送检。按照试剂盒说明书进行操作,将含有标本的拭子插入含液体培养基的小瓶中,沿瓶壁挤压旋转拭子数次,弃拭子,每孔加培养液50 μL,每个小孔加一滴石蜡油,盖上试剂条盖子,35℃恒温箱中培养,于24 h观察Uu结果,48 h观察Mh结果。试剂条小孔中培养基由黄色变为红色,且透明清亮,无明显浑浊判为阳性,提示Uu和(或)Mh生长;培养基颜色不发生变化为阴性,提示无Uu和(或)Mh生长。每组药设低浓度孔(上孔)和高浓度孔(下孔),高低浓度孔均无支原体生长报告敏感(S),低浓度孔有支原体生长、高浓度孔无支原体生长报告中介(I),高低浓度孔均有支原体生长报告耐药(R)。

1.4 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行数据处理及统计分析,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 基本情况 2007—2009年和2016—2018年送检的33 172例疑似泌尿生殖道感染患者标本中11 055例阳性,检出率为33.33%,其中Uu阳性8 352例(75.55%),Mh阳性558例(5.05%),Uu+Mh阳性2 145例(19.40%)。

2.2 支原体感染变化情况 2007—2009年共送检疑似感染患者标本11 279例,其中男5 467例,女5 812例,共3 593例阳性,总检出率为31.86%。男性阳性1 162例(21.25%),其中Uu阳性616例(11.27%),Mh阳性170例(3.11%),Uu+Mh阳性376例(6.88%);女性阳性2 431例(41.83%),其中Uu阳性1 417例(24.38%),Mh阳性238例(4.09%),Uu+Mh阳性776例(13.35%)。女性患者支原体检出率(41.83%)明显高于男性(21.25%),差异有统计学意义($\chi^2=549.237, P<0.05$)。

2016—2018年共送检疑似感染患者标本21 893例,其中男10 510例,女11 383例,共7 462例标本为阳性,总检出率为34.08%。男性阳性1 741例(16.57%),其中Uu阳性1 500例(14.27%),Mh阳性50例(0.48%),Uu+Mh阳性191例(1.82%);女性阳性5 721例(50.26%),其中Uu阳性4 819例(42.34%),Mh阳性100例(0.88%),Uu+Mh阳性802例(7.05%)。

与2007—2009年数据相比,2016—2018年支原体总检出率上升($\chi^2=16.634, P<0.05$),其中女性支原体检出率明显上升($\chi^2=109.713, P<0.05$),而男性支原体检出率明显下降($\chi^2=53.195, P<0.05$),Uu仍是主要感染病原体,且以女性感染者为主,与10年前(24.38%)相比,2016—2018年Uu检出率明显升高(42.34%),差异有统计学意义($\chi^2=464.184, P<0.05$),而Mh和Uu+Mh检出率明显降低,差异有统计学意义($\chi^2=386.985, P<0.05; \chi^2=438.496, P<0.05$)。见表1。

2.3 药敏试验及结果分析

2.3.1 2007—2009年和2016—2018年支原体对抗菌药物的敏感率 2007—2009年和2016—2018年Uu、Mh和Uu+Mh感染对9种抗菌药物的敏感率,见表2。

表1 2007—2009年和2016—2018年两个时间段支原体感染构成情况[n(%)]

年份	性别	n	阳性	Uu	Mh	Uu+Mh
2007—2009年	男	5 467	1 162(21.25)	616(11.27)	170(3.11)	376(6.88)
	女	5 812	2 431(41.83)	1 417(24.38)	238(4.09)	776(13.35)
	合计	11 279	3 593(31.86)	2 033(18.02)	408(3.62)	1 152(10.21)
2016—2018年	男	10 510	1 741(16.57)	1 500(14.27)	50(0.48)	191(1.82)
	女	11 383	5 721(50.26)	4 819(42.34)	100(0.88)	802(7.05)
	合计	21 893	7 462(34.08)	6 319(28.86)	150(0.69)	993(4.54)

表 2 2007—2009 年和 2016—2018 年支原体对抗菌药物的敏感率[n(%)]

抗菌药物	Uu		Mh		Uu+ Mh	
	2007—2009 年 (n=2 033)	2016—2018 年 (n=6 319)	2007—2009 年 (n=408)	2016—2018 年 (n=150)	2007—2009 年 (n=1 152)	2016—2018 年 (n=993)
强力霉素	1 946(95.72)	6 212(98.31)	333(81.62)	142(94.67)	933(80.99)	939(94.56)
美满霉素	1 949(95.87)	6 233(98.64)	363(88.97)	146(97.33)	957(83.07)	946(95.27)
交沙霉素	1 610(79.19)	6 235(98.67)	223(54.66)	143(95.33)	522(45.31)	915(92.15)
克拉霉素	1 823(89.67)	6 091(96.39)	121(29.66)	8(5.33)	452(39.24)	29(2.92)
罗红霉素	375(18.45)	1 857(29.39)	32(7.84)	3(2.00)	16(1.39)	10(1.01)
阿奇霉素	469(23.07)	4 736(74.95)	29(7.11)	3(2.00)	11(0.95)	15(1.51)
氧氟沙星	803(39.50)	781(12.36)	130(31.86)	12(8.00)	213(18.49)	10(1.01)
左氧氟沙星	981(48.25)	1 303(20.62)	148(36.27)	13(8.67)	257(22.31)	20(2.01)
司帕沙星	816(40.14)	1 836(29.06)	128(31.37)	42(28.00)	221(19.18)	70(7.05)

2.3.2 支原体药敏分析及耐药性变迁 2016—2018 年,Uu 感染对克拉霉素(96.39%)的敏感率明显高于 Mh(5.33%)和 Uu+Mh 感染(2.92%),差异有统计学意义($P<0.05$),且与 10 年前相比,Mh 及 Uu+Mh 感染对克拉霉素的敏感率明显降低($P<0.05$);Uu、Mh 和 Uu+Mh 感染对交沙霉素敏感率均在 90%以上,且敏感率较 10 年前明显升高($P<0.05$),但对罗红霉素和阿奇霉素的敏感率则较差。2016—2018 年,Uu、Mh 及 Uu+Mh 感染对喹诺酮类药物(司帕沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星)敏感率均低于 30.00%,与 10 年前相比敏感率明显下降($P<0.05$)。近 10 年间 Uu、Mh 及混合感染对四环素类(强力霉素、美满霉素)药物敏感率一直很好,敏感率一直在 80.00%以上。2016—2018 年,Mh 及 Uu+Mh 感染仅对大环内酯类的交沙霉素敏感率较好,其他药物敏感率均较低。

另外,统计了 2016—2018 年较 2007—2009 年支原体耐药性升高的抗菌药物,对比 10 年前后药敏结果,发现 Uu 对喹诺酮类药物的耐药率明显升高,Mh、Uu+Mh 感染对大环内酯类药物(克拉霉素、罗红霉素、阿奇霉素)和喹诺酮类药物的耐药率明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2016—2018 年较 2007—2009 年支原体耐药性升高的抗菌药物(%)

感染类型	抗菌药物	2007—2009 年 耐药率	2016—2018 年 耐药率	χ^2	P
Uu	氧氟沙星	8.56	19.80	137.292	<0.001
	左氧氟沙星	2.95	6.36	34.236	<0.001
	司帕沙星	14.51	20.75	38.517	<0.001
Mh	克拉霉素	55.15	93.33	70.689	<0.001
	罗红霉素	62.01	94.00	54.085	<0.001
	阿奇霉素	61.27	93.33	53.568	<0.001
	氧氟沙星	30.88	74.00	83.453	<0.001
	左氧氟沙星	25.00	54.67	43.675	<0.001

续表 3 2016—2018 年较 2007—2009 年支原体属耐药性升高的抗菌药物(%)

感染类型	抗菌药物	2007—2009 年 耐药率	2016—2018 年 耐药率	χ^2	P
Uu+Mh	司帕沙星	38.48	50.67	6.697	0.010
	克拉霉素	47.66	94.96	563.671	0.000
	罗红霉素	69.27	96.68	270.887	0.000
	阿奇霉素	63.63	97.08	361.152	0.000
	氧氟沙星	37.24	86.71	544.391	0.000
	左氧氟沙星	31.34	71.40	342.392	0.000
	司帕沙星	52.34	72.31	89.831	0.000

3 讨 论

寄生于人类的支原体是目前已知最小的无细胞壁原核细胞型微生物。动植物界已知的 200 多种支原体中有 16 种寄生在人体内,但其中只有 6 种具有致病性,包括肺炎支原体、Uu、Mh、生殖道支原体、发酵支原体和小型脲原体。Uu、Mh 和生殖道支原体是人类生殖道中的重要病原体^[2-3]。支原体是一种细胞外病原体,通过专门的细胞器附着在宿主细胞上,这种附着可以阻止生物体的纤毛清除^[4]。由支原体产生的过氧化氢和超氧化物自由基可引起宿主细胞的氧化损伤,细胞损伤导致先天免疫系统的激活,引发细胞因子释放趋化性和细胞毒性作用,引起非淋球菌尿道炎(nGU)^[5-6],也可引起前列腺炎、附睾炎、肾盂肾炎^[7]、不育症^[8]、盆腔炎、绒毛膜羊膜炎、产后子宫内膜炎和细菌性阴道病^[2]等。Uu 和 Mh 也是一类机会病原体,可正常寄居于人体腔道的黏膜上而不引起任何症状。21%~53%的健康成年女性子宫颈或阴道内存在 Uu 和 Mh 的定植,在健康男性尿道中的定植率略低。许多感染的女性无症状,但在机体免疫力低下时,可引起各种感染^[3,9]。

本研究发现,2007—2009 年送检的 11 279 例疑似泌尿生殖道感染患者标本中共有 3 593 例为阳性,检出率为 31.86%,2016—2018 年送检的 21 893 例疑

似泌尿生殖道感染患者标本中共 7 462 例为阳性,检出率为 34.08%,与邻省慈溪市冯维^[10]报道的 34.79%(2 265/6 513)相近,低于湖北省中医院刘玲等^[11]报道的 51.1%(157/307)和马鞍山地区潘廷猛等^[12]报道的 44.12%(1 040/2 357),也低于本地区其他报道^[13-14],考虑与样本量、性别比例、检测方法及标本采集等有关,也说明支原体感染地域性差异较大。近 10 年间支原体感染的主要类型为 Uu 感染,以女性居多,且相比于 10 年前(24.38%),2016—2018 年女性 Uu 检出率明显升高(42.34%),而 Mh、Uu+Mh 检出率呈下降趋势。两个时间段,Uu+Mh 的检出率高于单一 Mh 检出率,提示 Mh 多以复合感染的形式存在。相比于 2007—2009 年,2016—2018 年支原体检出率升高,其中女性支原体检出率明显上升,而男性支原体检出率明显下降,这可能与男女生殖道生理结构差异有关,且支原体可寄居于健康女性生殖道黏膜^[15]。

由于缺乏细胞壁,支原体对 β -内酰胺类等作用于细胞壁的抗菌药物有耐药性,抗菌治疗的选择有限,临床首选大环内酯类、四环素类和新型氟喹诺酮类药物^[5]。药敏结果分析发现单一 Uu 感染对四环素类药物强力霉素和美满霉素的敏感率在 95.00%以上,其次是大环内酯类药物交沙霉素和克拉霉素,敏感率也在 79.00%以上,而对罗红霉素和阿奇霉素敏感率欠佳。单一 Mh 感染仅对四环素类和交沙霉素的敏感率好。Uu+Mh 感染对抗菌药物的敏感率类似单一 Mh 感染,但其对所有药物的敏感率均低于单一 Uu 和单一 Mh 感染,考虑与混合感染时发生交叉耐药有关。Uu、Mh 及 Uu+Mh 感染对喹诺酮类药物氧氟沙星、左氧氟沙星和司帕沙星敏感率均较低,且 2016—2018 年与 2007—2009 年相比敏感率明显下降。综合分析,喹诺酮类药物由于其药物代谢特性被广泛用于泌尿生殖道感染治疗,近年来随着临床的不合理使用导致耐药率逐年升高,临床医师在选择喹诺酮类药物治疗时要更加慎重。2016—2018 年,Uu、Mh 及 Uu+Mh 感染对四环素类和交沙霉素的敏感率均在 90.00%以上,提示四环素类抗菌药物和交沙霉素可作为临床医师怀疑泌尿生殖道支原体感染时的首选用药。

另外,对比近 10 年前后药敏结果发现 Uu 对喹诺酮类药物的耐药率明显升高,Mh、Uu+Mh 感染对大环内酯类和喹诺酮类药物的耐药率明显升高。因此,本地区临床医师在怀疑支原体感染时,应避免经验性选择这类药物治疗。本次回顾性研究前后跨越 10 年以上,且相较于同类型研究,本研究样本量大,时间跨度长,对分析本地区近 10 年间支原体感染状况及耐药性变迁具备一定参考价值。

参考文献

[1] 史兔英,祝峰,丁加伟,等.某院 348 例泌尿生殖道支原体

感染及药敏分析[J].实用医药杂志,2018,35(5):452-454.

- [2] STAMM W E, RUNNING K, HALE J, et al. Etiologic role of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in women with the acute urethral syndrome [J]. Sex Transm Dis, 1983, 10(4 Suppl): 318-322.
- [3] WAITES K B, XIAO L, PARALANOV V, et al. Molecular methods for the detection of mycoplasma and ureaplasma infections in humans a paper from the 2011 william beaumont hospital symposium on molecular pathology[J]. J Mol Diagn, 2012, 14(5): 437-450.
- [4] 郭晓芳. 1 745 例患者泌尿生殖道感染支原体的分布及其对常用抗菌药物的耐药性分析[J]. 抗感染药学, 2019, 16(2): 204-206.
- [5] ZHAO Q Y, SHI S J, SUN D Q. Correlation between galectin-3 level in bronchoalveolar lavage fluid and cellular immunity in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* [J]. Chinese J Contemp Pediat, 2019, 21(2): 150-154.
- [6] WAITES K B, XIAO L, LIU Y, et al. *Mycoplasma pneumoniae* from the respiratory tract and beyond [J]. Clin Microbiol Rev, 2017, 30(3): 747-809.
- [7] 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.
- [8] ZHANG L, ZHANG K P, LIANG C Z. *Ureaplasma urealyticum* in male genital tract: a hidden risk factor for male infertility [J]. Andrologia, 2016, 48(10): 1077-1079.
- [9] COMBAZSOHNCHEN N, KUHN A. A systematic review of mycoplasma and ureaplasma in urogynaecology [J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2017, 77(12): 1299-1303.
- [10] 冯维. 2013—2017 年泌尿生殖道解脲支原体感染状况耐药性变迁分析[J]. 现代实用医学, 2019, 31(6): 764-765.
- [11] 刘玲, 周立勤, 韩竖霞. 湖北某院门诊患者泌尿生殖道支原体感染情况及耐药性调查[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5): 692-693.
- [12] 潘廷猛, 胡金恒, 王鑫, 等. 2013—2015 年马鞍山地区泌尿生殖道感染支原体耐药趋势分析[J]. 中国皮肤性病杂志, 2017, 31(5): 531-533.
- [13] 谢扬虎, 邵小华, 陈梅远. 2012—2014 年我院两院区泌尿生殖道支原体感染的调查及耐药分析[J]. 中外健康文摘, 2014, 8(6): 39-40.
- [14] 陆鹏. 475 例泌尿生殖道支原体感染及药敏分析[J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2016, 15(5): 120-121.
- [15] PETER C, ALEC M, BIGONI J, et al. Update on *Mycoplasma genitalium* among women [J]. Rev Med Suisse, 2018, 14(624): 1893-1897.

(收稿日期: 2019-08-22 修回日期: 2019-12-18)