

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.06.007

2017—2021 年普宁地区泌尿生殖道支原体感染 现状及药物敏感性分析^{*}

谢平霖¹, 方炳雄^{1△}, 庄碧丽¹, 余彩瑶², 刘琪¹

广东省揭阳市普宁市人民医院:1. 精准医学中心;2. 检验科, 广东揭阳 515300

摘要:目的 了解广东省普宁地区泌尿生殖道支原体的感染情况及其对药物敏感性的变化,为临床的用药治疗提供参考依据。方法 收集普宁市人民医院 2017—2021 年的 95 251 例疑似泌尿生殖道感染患者的支原体检测结果及药物敏感试验结果进行回顾性分析。结果 在 95 251 例标本中,检出泌尿生殖道支原体 37 926 例,感染率为 39.82%,其中单独解脲支原体(Uu)的感染率(29.50%)明显高于单独人型支原体(Mh)的感染率(1.58%)及解脲支原体和人型支原体(Uu+Mh)的混合感染率(8.73%),差异有统计学意义($P < 0.05$),且感染率总体呈逐年上升趋势($Z = 6.52, P < 0.05$)。女性泌尿生殖道支原体感染率(41.41%)明显高于男性(22.60%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。在药物敏感试验中,泌尿生殖道支原体对强力霉素、美满霉素和交沙霉素的敏感性较高,敏感率都 $\geq 92.23\%$,而对喹诺酮类药物的敏感性普遍偏低,敏感率都 $\leq 13.44\%$ 。此外 2021 年泌尿生殖道支原体对四环素、红霉素、交沙霉素的耐药率均明显高于 2017—2020 年($P < 0.05$)。结论 普宁地区的泌尿生殖道支原体感染率呈逐年上升趋势,需加强对该地区泌尿生殖道支原体感染的监控;强力霉素、美满霉素可作为该地区泌尿生殖道支原体感染治疗的首选药物,临床要根据药物敏感性试验结果选择合适的抗菌药物或选择多种抗菌药物联合用药进行治疗,有效防治支原体感染。

关键词:解脲支原体; 人型支原体; 药物敏感性试验

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)06-0743-05

Current status of urogenital tract mycoplasma infection and drug susceptibility analysis in Puning area during 2017—2021^{*}

XIE Pinglin¹, FANG Bingxiong^{1△}, ZHUANG Beili¹, YU Caiyao², LIU Qi¹1. Precision Medicine Center; 2. Department of Clinical Laboratory, Puning
Municipal People's Hospital, Jieyang, Guangdong 515300, China

Abstract: Objective To understand the status of the urogenital tract mycoplasma infection and the change of drug susceptibility in Puning area of Guangdong to provide a reference for clinical medication.

Methods The mycoplasma test results and drug susceptibility test results from 95 251 patients with suspected urogenital tract infection in Puning Municipal People's Hospital during 2017—2021 were collected and retrospectively analyzed. **Results** Among 95 251 cases of samples, 37 926 cases of genitourinary tract mycoplasma positive were detected out with the infection rate of 39.82%. Among them, the infection rate (29.50%) of Ureaplasma urealyticum (Uu) alone was significantly higher than 1.58% of Mycoplasma hominis (Mh) alone and 8.73% of the mixed infection rate (Uu+Mh), the differences were statistically significant ($P < 0.05$), moreover the overall infection rate showed the increasing trend year by year ($Z = 6.52, P < 0.05$). The infection rate of mycoplasma in female urogenital tract (41.41%) was significantly higher than 22.60% in male, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In the drug sensitivity test, urogenital tract mycoplasma was highly sensitive to doxycycline, minocycline and josamycin, and the sensitivity rate was $\geq 92.23\%$, while the sensitivity to quinolones was generally low, and the sensitivity rate was $\leq 13.44\%$. In addition, the drug resistance rate of mycoplasma urealyticum to tetracycline, erythromycin and josamycin in 2021 was significantly higher than that in 2017—2020 ($P < 0.05$). **Conclusion** The infection rate of urogenital tract mycoplasma in the Puning area shows the increasing trend year by year, and it is necessary to strengthen the monitoring of urogenital tract mycoplasma infection in this area. Doxycycline and minocycline could serve as the first choice

* 基金项目:广东省揭阳市科技计划项目(sxm036)。

作者简介:谢平霖,男,技师,主要从事检验医学方面的研究。 △ 通信作者,E-mail:befuny@126.com。

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.R.20230203.1404.003.html>(2023-02-03)

for the treatment of urogenital tract mycoplasma infection in this area. Clinic should select appropriate antibacterial drugs or combination of multiple antibacterial drugs to conduct the treatment in order to effectively prevent mycoplasma infection.

Key words: Ureaplasma urealyticum; Mycoplasma hominis; drug sensitivity test

在泌尿生殖系统支原体感染中,最为常见的两种支原体是解脲支原体(Uu)和人型支原体(Mh)^[1]。该病原体常可引起非淋菌性尿道炎,此外,还可以引起前列腺炎、宫颈炎、阴道炎及不孕症等^[2-3]。近年来,国内外研究表明,不同地区的泌尿生殖道支原体感染率和耐药性存在差异,且随着耐药菌株的日益增多,给临床对泌尿生殖道支原体感染的治疗带来了挑战^[4]。因此为了解本地区的泌尿生殖道感染者的支原体感染情况及药物敏感(以下简称药敏)情况,以期提供最新的流行病学资料,为临床合理使用抗菌药物提供参考依据,故对 2017 年 1 月至 2021 年 12 月来我院就诊的疑似泌尿生殖道感染患者的支原体检测结果及药敏试验结果进行回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2021 年 12 月在本院就诊的疑似非淋菌性尿道炎、阴道炎等患者共 95 251 例,其中男 8 047 例、女 87 204 例,年龄(34.9±10.6)岁。标本采样前 1 周内未全身及局部使用抗菌药物。

1.2 试剂 采用珠海市丽拓生物科技股份有限公司生产的支原体鉴定、药敏试剂盒。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 严格按照试剂说明书的标本要求采集标本。男性:用无菌棉拭子取尿道内口 2~3 cm 处分泌物或使用无菌容器取精液标本;女性:使用无菌棉拭子采集宫颈分泌物标本,即取宫颈内口 1~2 cm 的单层柱状上皮细胞,取样时要避免触及阴道壁。标本采集后应在 2 h 内送检。

1.3.2 检测方法 采用微生物培养法对支原体进行培养、鉴定,严格按照试剂说明书要求进行接种、培养、检测,培养的同时进行 12 种抗菌药物的药敏试验。12 种抗菌药物包括四环素类药物中的四环素、强力霉素和美满霉素,大环内酯类药物中的红霉素、交沙霉素、罗红霉素、克拉霉素和阿奇霉素,以及喹诺酮类药物中的氧氟沙星、司帕沙星、左氧氟沙星和诺氟沙星。

1.3.3 结果判断标准

1.3.3.1 支原体鉴定结果判读 先判读质控孔结果,若空白质控孔变为红色,则此次结果视为被污染,结果无效;若空白质控孔为黄色,再继续判读质控对照孔。质控对照孔变为红色且相应的 Uu 鉴定孔或 Mh 鉴定孔变为红色,视为 Uu 或 Mh 培养阳性,进而判读药敏结果;当质控对照孔为黄色时,则视为 Uu 或

Mh 培养阴性。

1.3.3.2 药敏结果判读 若药物相应的低浓度药敏板孔和高浓度药敏板孔都为黄色,则该药敏试验结果视为敏感;若低浓度药敏板孔变为红色,而高浓度药敏板孔为黄色,则该药敏试验结果视为中度敏感;若药物相应的低浓度药敏板孔和高浓度药敏板孔都变为红色,则该药敏试验结果视为耐药。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 软件对数据进行统计学处理,计数资料以例数、百分率表示,比较采用 χ^2 检验,感染率变化趋势则使用趋势检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 泌尿生殖道支原体检测情况 95 251 例标本中共检测出泌尿生殖道支原体 37 926 例,感染率为 39.82%。不同支原体感染类型的感染率不同,其中单独 Uu 感染率最高,为 29.50% (28 102/95 251),明显高于单独 Mh 感染率 [1.58% (1 506/95 251)] 及 Uu+Mh 混合感染率 [8.73% (8 318/95 251)],差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。生殖道支原体的总感染率除在 2019 年有所降低外,整体呈现上升趋势 ($Z = 6.52, P < 0.05$)。见图 1。

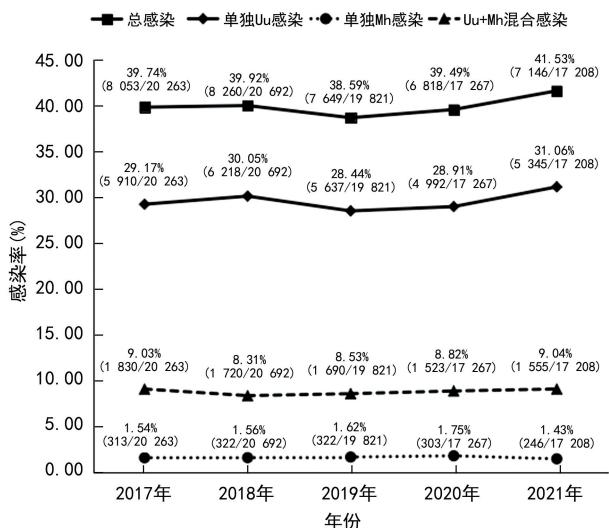


图 1 2017—2021 年普宁地区泌尿生殖道支原体的感染情况

2.2 泌尿生殖道支原体感染患者的性别差异 不同性别人群的泌尿生殖道支原体感染情况不同,女性泌尿生殖道支原体感染率为 41.41% (36 107/87 204),明显高于男性的 22.60% (1 819/8 047),差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且女性在单独 Uu 感染、单独 Mh 感染、Uu+Mh 混合感染中的感染率均明显高于男

性,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3 泌尿生殖道支原体的药敏试验结果 在泌尿生殖道支原体感染中,12 种药物的药敏试验结果差异有统计学意义($P<0.05$)。其中以大环内酯类药物中的交沙霉素敏感率最高,达 97.33%,四环素类药物中的强力霉素、美满霉素敏感率都 $\geq 92.32\%$,其次比较敏感的药物是四环素(敏感率为 73.07%),但喹诺酮类

药物的敏感性普遍偏低,其敏感率 $\leq 13.44\%$ 。而耐药性较高的药物为喹诺酮类药物中的诺氟沙星和氧氟沙星,耐药率分别为 96.23%、77.93%。见表 2。此外,不同感染类型对药物的敏感性不同,单独 Mh 感染和 Uu+Mh 混合感染时对药物的耐药率整体高于单独 Uu 感染,且在大环内酯类药物中(除交沙霉素外)的耐药率有明显差异($P<0.05$),如图 2。

表 1 2017—2021 年泌尿生殖道支原体性别分布情况[n(%)]

组别	n	单独 Uu 感染	单独 Mh 感染	Uu+Mh 混合感染	感染总计
男性	8 047	1 390(17.27)	73(0.91)	356(4.42)	1 819(22.60)
女性	87 204	26 712(30.63)	1 433(1.64)	7 962(9.13)	36 107(41.41)
χ^2		632.05	25.65	204.74	1 086.67
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 泌尿生殖道支原体的药敏试验结果(%)

抗菌药物	Uu(n=28 102)		Mh(n=1 506)		Uu+Mh(n=8 318)		合计(n=37 926)	
	S	R	S	R	S	R	S	R
四环素	76.34	10.66	77.56	15.07	61.20	22.01	73.07	13.33
强力霉素	94.31	3.65	97.94	0.86	91.40	5.16	93.82	3.87
美满霉素	93.52	3.57	94.29	1.53	87.94	5.96	92.32	4.02
红霉素	14.35	23.49	0.60	96.28	0.28	97.34	10.72	42.58
交沙霉素	98.05	0.49	98.21	0.86	94.73	2.50	97.33	0.94
罗红霉素	28.33	9.31	2.26	94.29	0.88	95.64	21.28	31.62
克拉霉素	94.33	3.08	1.93	96.22	2.08	96.30	70.43	27.22
阿奇霉素	17.72	6.63	0.93	96.81	0.37	96.95	13.25	30.02
氧氟沙星	3.27	72.96	5.91	82.20	0.43	93.94	2.76	77.93
司帕沙星	15.27	41.51	24.37	58.43	5.30	74.75	13.44	49.47
左氧氟沙星	9.96	43.31	8.90	67.93	1.42	79.74	8.04	52.28
诺氟沙星	0.47	95.68	1.00	90.50	0.20	99.15	0.43	96.23

注:S 为敏感;R 为耐药。

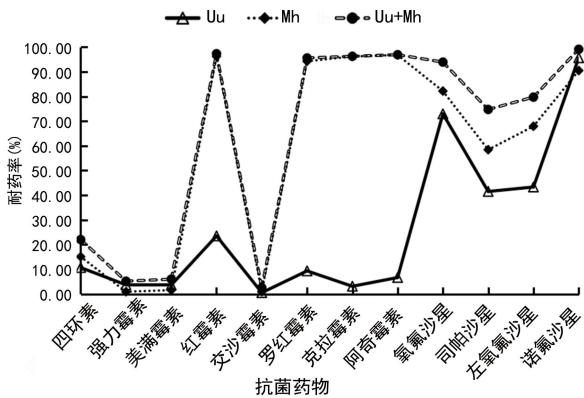


图 2 泌尿生殖道支原体 3 种感染类型的耐药率分布情况

2.4 泌尿生殖道支原体药敏结果的变化情况 在 2017—2021 年,12 种抗菌药物对泌尿生殖道支原体的耐药性大部分都有所波动。其中,四环素、红霉素、交沙霉素在 2021 年的耐药率明显高于 2017—2020

年的耐药率,差异有统计学意义($P<0.05$),其中四环素的耐药率变化幅度最大(9.24%),远高于红霉素(1.54%)和交沙霉素(0.34%)变化幅度;而罗红霉素、左氧氟沙星、克拉霉素、司帕沙星、阿奇霉素的耐药率在 2021 年都有所下降,明显低于 2017—2020 年的耐药率,且差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2017—2020 年与 2021 年泌尿生殖道支原体对 12 种药物耐药率的比较(%)

抗菌药物	2017—2020 年	2021 年	变化幅度	χ^2	P
四环素	11.59	20.82	9.24	428.51	<0.05
强力霉素	3.88	3.83	-0.05	0.03	>0.05
美满霉素	4.08	3.74	-0.34	1.78	>0.05
红霉素	42.28	43.83	1.54	5.66	<0.05
交沙霉素	0.88	1.22	0.34	7.04	<0.05

续表 3 2017—2020 年与 2021 年泌尿生殖道支原体对 12 种药物耐药率的比较(%)

抗菌药物	2017—2020 年	2021 年	变化幅度	χ^2	P
罗红霉素	32.08	29.61	-2.47	16.3	<0.05
克拉霉素	27.52	25.94	-1.57	7.24	<0.05
阿奇霉素	30.31	28.76	-1.55	6.67	<0.05
氧氟沙星	78.01	77.60	-0.41	0.56	>0.05
司帕沙星	51.05	42.68	-8.36	162.30	<0.05
左氧氟沙星	53.85	45.52	-8.33	161.20	<0.05
诺氟沙星	96.29	96.00	-0.29	1.36	>0.05

3 讨 论

由于生活环境的变化、生活习惯的不同以及地方临床医生用药习惯的差异,在不同的地区和人群中,泌尿生殖道支原体的感染情况和其对药物的敏感性都会有所不同^[5],因此了解本地区的支原体感染情况和药物敏感性情况才能够有效指导临床合理用药治疗。

本研究通过回顾性分析 2017—2021 年在本院就诊的 95 251 例疑似泌尿生殖道感染患者的支原体检测结果,发现本地区泌尿生殖道支原体的感染率为 39.82%,且总体上呈上升趋势,与徐峰^[6]的报道进行比较,感染率偏高,有所差异的原因可能与研究的地区及研究人群的性别、年龄比例不同等原因有关。本次研究中,单独 Uu 的感染率为 29.50%,明显高于单独 Mh 感染率(1.58%)和 Uu+Mh 的混合感染率(8.73%),说明泌尿生殖道支原体的感染主要以 Uu 感染为主,而 Mh 的感染大部分以 Uu+Mh 混合感染的形式出现,与卢雅敏等^[7]和杨书才等^[8]的报道相似,这将给临床对 Mh 感染患者的治疗带来挑战。

此外,本研究通过分析不同性别的感染情况发现,女性泌尿生殖道支原体感染率明显高于男性,这可能与男女的泌尿生殖道结构差异、激素水平差异有关^[9]。

因为支原体没有细胞壁结构,所有针对细胞壁的抗菌药物如 β -内酰胺类对其并无明显作用,因此临幊上常采用四环素类、大环内酯类和喹诺酮类等药物进行治疗^[10]。本研究通过对本地区泌尿生殖道支原体的药敏试验结果进行研究分析发现,泌尿生殖道支原体对大环内酯类药物中的交沙霉素和四环素类药物中的强力霉素、美满霉素具有很高的敏感性,其敏感率 $\geq 92.32\%$,其次对四环素类药物中的四环素也具有较高敏感率(73.07%),但对喹诺酮类药物(氧氟沙星、司帕沙星、左氧氟沙星、诺氟沙星)的敏感性偏低(敏感率 $\leq 13.44\%$),其耐药可能与较多支原体的

parC 或 gyrA 基因发生位点突变等有关^[11-12]。

此外,不同感染类型的支原体感染对药物的敏感性不同,单独 Mh 感染和 Uu+Mh 混合感染时对药物的耐药率整体高于单独 Uu 感染,这与申英姬等^[13]的报道一致,且在大环内酯类药物中(除交沙霉素外)的耐药率差异最为明显,其差异可能是由于 Uu 与 Mh 的结构差异以及 Mh 对大环内酯类药物的天然耐药等原因引起的^[14-15]。

除此之外,通过对近几年的药敏试验结果进行分析,发现 2021 年泌尿生殖道支原体对 12 种抗菌药物中的耐药率与 2017—2020 年相比大部分都有所波动。其中,四环素、红霉素、交沙霉素在 2021 年的耐药率明显高于 2017—2020 年的耐药率,且四环素的变化幅度最大,提示这 3 种药物可能存在不规范使用的情况,其中以四环素的不合理使用情况最为严重;而罗红霉素、左氧氟沙星、克拉霉素、司帕沙星、阿奇霉素的耐药率在 2021 年有所下降,明显低于 2017—2020 年的耐药率,这些药物在本地区泌尿生殖道支原体中的敏感性普遍偏低,可能与临床经验用药时长时间、较少使用等有关。因此临幊上在进行泌尿生殖道支原体感染治疗时,虽然四环素和交沙霉素具有较好的敏感性,但是其存在耐药菌株增多的问题,建议临幊首选其他高敏感性的药物,如强力霉素、美满霉素,或者根据药敏试验结果,合理选择其他高敏感药物或多种抗菌药物联合用药进行治疗。

综上所述,本地区泌尿生殖道支原体的感染率仍然较高,且感染率总体呈现上升趋势,此外随着耐药菌株的增加,也给临幊泌尿生殖道支原体感染的治疗带来了挑战。因此需要加强对本地区泌尿生殖道支原体感染的监测,临幊要根据药敏试验结果选择合适的抗菌药物或选择多种抗菌药物联合用药进行治疗,以有效治疗支原体感染。

参考文献

- [1] 刘青林,付瑶阳,胡倩,等. 2010 至 2017 年长沙地区生殖道支原体感染率及耐药变迁分析[J]. 中华检验医学杂志,2019,42(11):942-948.
- [2] 徐安莉,张丽蓉,朱莉,等. 支原体感染和抗精子抗体类型对不育症患者精液质量的影响[J]. 中国现代医生,2021,59(16):19-22.
- [3] TJAGUR S, MÄNDAR R, POOLAM E O, et al. Mycoplasma genitalium provokes seminal inflammation among infertile males[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (24): 13467-13467.
- [4] 尧荣凤,李智,沈菊英,等. 泌尿生殖道支原体药物敏感性试验结果动态分析[J]. 检验医学,2016,31(12):1050-1054.

(下转第 752 页)

(Suppl):S51-S62.

- [10] 张秀妮,胡爱玲.颜面部烧伤瘢痕患者生存质量与残障接受度的相关性研究[J].当代护士(上旬刊),2020,27(3):12-15.
- [11] LEE J H, SEO C E, SONG W J, et al. Combination treatment utilizing fractional ablative and continuous wave CO₂ lasers for hypertrophic burn scars[J]. Burns, 2020, 47(5):1084-1093.
- [12] 程小哲,刘士强,周毕峰,等.CO₂剥脱性点阵激光与1550 nm非剥脱性点阵激光治疗痤疮瘢痕的研究现状[J].中国美容整形外科杂志,2017,28(3):187-189.
- [13] ZUCCARO J, KELLY C, PEREZ M, et al. The effectiveness of laser therapy for hypertrophic burn scars in pediatric patients:a prospective investigation[J]. J Burn Care Res, 2021, 42(5):847-856.
- [14] PELTONEN S, JANNIC A, WOLKENSTEIN P. Treatment of cutaneous neurofibromas with carbon dioxide laser:technique and patient experience[J]. Eur J Med Genet, 2021, 65(1):104386.
- [15] 韩伟强,李丽莎,吴凌梅,等.核素磷32联合光动力疗法对增生性瘢痕免疫应答与预后的影响[J].中国激光医学杂志,2021,30(6):324-329.
- [16] 王旭,王慧,孟庆楠,等.³²P同位素敷贴治疗烧伤后增生性瘢痕的临床效果研究[J].河南外科学杂志,2021,27(4):18-20.
- [17] WILLIAMS H, SUDA S, DERVISH S, et al. Monocyte M1/M2 profile is altered in paediatric burn patients with

(上接第 746 页)

- [5] 魏菁菁,王冬梅,丁进亚,等.武汉地区1522例泌尿生殖系统支原体感染情况及耐药性分析[J].中国医药科学,2020,10(22):1-4.
- [6] 徐峰.2013至2015年泌尿生殖道支原体感染的耐药性变迁[J].检验医学,2016,31(12):630-631.
- [7] 卢雅敏,毛文杰.粤北地区女性生殖道支原体感染现状及药敏分析[J].实用检验医师杂志,2022,14(1):36-38.
- [8] 杨书才,唐景云,周杰,等.6493例泌尿生殖道感染患者解脲支原体和人型支原体感染情况及药敏试验分析[J].检验医学与临床,2019,16(13):1888-1891.
- [9] 曾俊萍,刘佳,曾辛.2016—2019年南昌地区泌尿生殖道支原体感染现状及药敏分析[J].检验医学与临床,2021,18(9):1238-1241.
- [10] 殷怡华,张贤华.泌尿生殖道标本解脲脲原体和人型支原体检测及抗菌药物敏感性试验结果分[J].中国感染与化疗杂志,2021,21(2):201-204.
- [11] 李东玲,柯吴坚,杨立刚,等.生殖支原体耐药现状及机制

hypertrophic scarring[J]. Wound Repair Regen, 2021, 29(6):996-1005.

- [18] IN S K, YOUNG H C, YOUNG C J, et al. Immunohistochemical analysis of neuropeptides (protein gene product 9.5, substance P and calcitonin gene-related peptide) in hypertrophic burn scar with pain and itching[J]. Burns, 2014, 40(8):1661-1667.
- [19] CHEN J, WANG J H, ZHUANG H X. Double-edged effects of neuropeptide substance P on repair of cutaneous trauma[J]. Wound Repair Regen, 2010, 18(3):319-324.
- [20] 于天培,姜春茹.超声波加疤痕止痒软化膏治疗对烧伤瘢痕瘙痒患者康复的效果及预后的影响[J].临床与病理杂志,2020,40(10):2642-2647.
- [21] KIM M T, KIM K Y. Prevention effect of TGF-β type I receptor kinase inhibitor in esophageal stricture formation after corrosive burn[J]. Appl Sci, 2021, 11(23):11536.
- [22] YU J, ZHANG L, ZHANG S, et al. miR-29b inhibits hypertrophic scar tissue inflammation after burn through regulating TGF-β₁/Smad signaling pathway[J]. Italian J Dermatol Vener, 2021, 156(2):251-252.
- [23] JUGOVIC D, MILJKOVIC P, JEVTOVIC S T, et al. Association of TGF-β₁ and TNF-α genes polymorphisms with the kidney scars forming risk in children with vesicoureteral reflux[J]. Genetika, 2019, 51(2):701-715.

(收稿日期:2022-08-11 修回日期:2023-02-02)

[J]. 国际流行病学传染病杂志,2021,48(4):330-333.

- [12] MAHLANGU M P, MÜLLER E E, DA COSTA DIAS B, et al. Molecular characterisation and detection of macrolide and fluoroquinolone resistance determinants in Mycoplasma genitalium in South Africa, 2015–2018[J]. Sex Transm Dis, 2022, 49(7):511-516.
- [13] 申英姬,王慧华,赵翠,等.解脲支原体和人型支原体共同感染PROM孕妇耐药特征及细胞因子变化[J].中华医院感染学杂志,2022,32(7):1071-1075.
- [14] 刘亚丽,张文娟,王洁,等.脲原体属和人型支原体外药物敏感性及其对喹诺酮类药物耐药机制分析:单中心回顾性研究[J].协和医学杂志,2019,10(3):249-256.
- [15] TAYLOR-ROBINSON D. Mollicutes in vaginal microbiology: Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum and Mycoplasma genitalium[J]. Res Microbiol, 2017, 168(9/10):875-881.

(收稿日期:2022-10-05 修回日期:2023-01-31)